



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
EPIDEMIOLOGIA



Tese de Doutorado

**COMPOSIÇÃO CORPORAL E FUNÇÃO PULMONAR AO FINAL DA
ADOLESCÊNCIA E INÍCIO DA VIDA ADULTA**

Paula Duarte de Oliveira

Pelotas, janeiro 2017

PAULA DUARTE DE OLIVEIRA

**COMPOSIÇÃO CORPORAL E FUNÇÃO PULMONAR AO FINAL DA
ADOLESCÊNCIA E INÍCIO DA VIDA ADULTA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Epidemiologia.

Orientadora: Ana Maria Baptista Menezes

Coorientador: Fernando César Wehrmeister

Pelotas, 2017

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

O48c Oliveira, Paula Duarte de

Composição corporal e função pulmonar ao final da adolescência e início da vida adulta / Paula Duarte de Oliveira ; Ana Maria Baptista Menezes, orientadora ; Fernando César Wehrmeister, coorientador. — Pelotas, 2017.

209 f.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, 2017.

1. Epidemiologia. 2. Função pulmonar. 3. Massa gorda. 4. Estudos de coorte. 5. Espirometria. I. Menezes, Ana Maria Baptista, orient. II. Wehrmeister, Fernando César, coorient. III. Título.

CDD : 614.4

Banca examinadora:

Profa. Dra. Ana Maria Baptista Menezes (presidente)

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Fernando César Wehrmeister (coorientador)

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia – Universidade Federal de Pelotas

Profa. Dra. Maria Cecília Assunção (examinadora)

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia – Universidade Federal de Pelotas

Profa. Dra. Silvia Elaine Cardoso Macedo (examinadora)

Departamento de Clínica Médica – Universidade Federal de Pelotas

Profa. Dra. Samanta Madruga (examinadora)

Programa de Pós-graduação em Nutrição e Alimentos – Universidade Federal de Pelotas

Agradecimentos

Chega o momento de agradecer por mais uma etapa da minha formação sendo concluída. Uma formação não apenas acadêmica. Os aprendizados como doutoranda do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia são diversos e únicos e jamais os teria em qualquer outro lugar.

Primeiramente, gostaria de agradecer a minha orientadora, Ana Menezes. Aninha, obrigada por mais esta etapa em que pude contar contigo! Sou grata por essa parceria que vem desde o mestrado, me sinto orgulhosa e honrada por ser tua orientanda e espero que esta parceria siga, mesmo com o final do doutorado.

Meu “sempre” coorientador, Fernando Wehrmeister, obrigada por toda a ajuda! Mesmo com todos os teus compromissos, sempre pude contar contigo nos momentos que precisei. Jamais esquecerei, seja das ajudas “técnicas”, seja dos “conselhos informais”.

Meus pais, Paulo Luís e Maria Amélia, com os quais sei que posso contar sempre. Agradeço por me ajudarem a me tornar quem me tornei, sem vocês não teria chegado até aqui.

Agradeço também a toda equipe da Coorte de 1993, com a qual convivi durante o trabalho de campo. Em especial à Deise Modesto e Fernanda Mendonça, às professoras Helen Gonçalves e Maria Cecília Assunção e as doutorandas Isabel, Ana Paula, Andrea e Luna. Obrigada por toda a parceria!

Um dos grandes presentes que a pós-graduação me deu foram os amigos que sei que vão muito além de uma convivência de colegas. Aqui o agradecimento passa longe do suporte “acadêmico”, passa ser um suporte que transcende às portas do Centro de Pesquisas e abre portas para o mundo. Muito obrigada por tudo Ana Luiza, Bárbara, Romina, Christian, Gabriela, Janaina, Juliana, Tiago, Clares, Maria Carol, Fernando F., Pilar, Bruna, Carol Coll, Lenise... (e agora bate o medo de não ter citado alguém que gostaria de ter citado!). Um brinde a vocês!

RESUMO

OLIVEIRA, Paula Duarte de. **Composição corporal e função pulmonar ao final da adolescência e início da vida adulta**. 2016. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-graduação em Epidemiologia. Universidade Federal de Pelotas.

O sobrepeso/obesidade, fator de risco que vem crescendo em diversos países do mundo, tem sido relacionado como agravante de muitas doenças ou sintomas respiratórios. Muitos estudos têm demonstrado influências negativas da obesidade nas medidas de função pulmonar (FP). As medidas antropométricas, principalmente o índice de massa corporal (IMC), são as mais utilizadas nos estudos de base populacional. Porém, o IMC é incapaz de diferenciar a massa gorda (MG) da massa livre de gordura (MLG) e estas possuem papéis distintos na relação da composição corporal com a FP: o tecido adiposo em excesso impõe restrições, enquanto a maior proporção de MLG parece ser benéfica à mecânica ventilatória. Os estudos que avaliam a composição corporal com equipamentos de maior precisão, principalmente com delineamento longitudinal, ainda são poucos na literatura, deixando lacunas no conhecimento nesse tema. Portanto, a presente tese de doutorado teve como objetivo verificar a associação entre diversos aspectos da composição corporal com a FP, utilizando dados dos últimos acompanhamentos das Coortes de Nascimentos de 1993 e 1982. Três artigos compõem essa tese. O primeiro consta de uma análise transversal avaliando diversas medidas antropométricas e de composição corporal, através da absorciometria de raios-x de dupla energia (DXA) e da pletismografia por deslocamento de ar (BOD POD), em relação à FP aos 18 anos da Coorte de 1993 e 30 anos da Coorte de 1982. Contou com um total de 7.347 indivíduos que realizaram espirometria (3.438 e 3.909, aos 30 e 18 anos, respectivamente). A maioria das medidas de composição corporal mostrou uma associação positiva significativa entre FP e MLG, e uma associação negativa com a MG, com tendências consistentes entre os sexos e idades. A cada ponto percentual de MG, medida pelo BOD POD, o coeficiente de regressão da capacidade vital forçada (CVF) aos 18 anos foi de -33ml (IC 95% -38; -29ml) e -26ml (IC 95% -30; -22ml) e -30ml (IC 95% -35; -25ml) e -19ml (IC 95% -23; -14ml) aos 30 anos, em homens e mulheres, respectivamente ($p < 0,001$ para todas as associações). O segundo

artigo consistiu de uma análise transversal com dados de gordura abdominal visceral e subcutânea, medida através de ultrassom, aos 30 anos da Coorte de 1982. A gordura visceral foi inversamente associada aos parâmetros espirométricos, tanto nas análises brutas como ajustadas; já a gordura subcutânea não mostrou associação na maioria das análises ou algumas associações com tendência positiva. Para cada centímetro de gordura visceral, a média de redução no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) foi de 46ml (IC 95% -66; -27ml) e 56ml (IC 95% -70; -42ml) e na CVF de 57ml (IC 95% -79; -35 mL) e 64 ml (IC 95% -80; -48 ml), no sexo masculino e feminino, respectivamente. O último artigo teve o objetivo de avaliar as mudanças na composição corporal entre os 18 e 22 – 23 anos de idade da Coorte de 1993 e sua associação com a FP dos 22 – 23 anos. Esta análise mostrou que manter-se com maior adiposidade corporal está associado à menor FP em relação àqueles que não pertenceram a categorias de alta adiposidade nos dois acompanhamentos (referência). O maior efeito do excesso de MG na FP parece ser transversal; a média dos parâmetros de FP é semelhante ou maior do que a categoria de referência naqueles que reduziram adiposidade e a FP é menor naqueles que migraram para categorias de maior adiposidade aos 22 – 23 anos.

Palavras-chave: composição corporal, função pulmonar, massa gorda, massa livre de gordura, espirometria, estudos de coorte.

ABSTRACT

OLIVEIRA, Paula Duarte de. **Body composition and pulmonary function in the end of the adolescence and early adult life**. 2016. 2016. Thesis (Doctoral Thesis) – Postgraduate Program in Epidemiology. Federal University of Pelotas.

The overweight/obesity, a risk factor growing in many countries, has been related as an aggravating of many diseases or respiratory symptoms. Many studies have shown negative influences of obesity on measures of pulmonary function (PF). Anthropometric measures, mainly the body mass index (BMI), are the most used in population-based studies. However, BMI is incapable to differentiate the fat mass (FM) from the fat free mass (FFM) and both have different roles in the association between body composition and PF: excess adipose tissue imposes restrictions, whereas greater proportion of FFM seems to be beneficial to ventilatory mechanics. The studies that evaluate the body composition using high precision equipments, mainly with longitudinal design, are few in the literature, leaving gaps in the knowledge about this subject. Therefore, the aim of this doctoral thesis was to verify the association between several aspects of the body composition and PF, using data from the last follow-ups of the 1993 and 1982 Birth Cohorts. Three articles composed this thesis. The first one consists of a cross-sectional analysis evaluating various anthropometric measures and body composition, using dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) and air displacement plethysmography (BOD POD), in association to PF at the ages of 18 years in the 1993 Cohort and 30 years in the 1982 Cohort. The sample was composed for 7,347 individuals who underwent spirometry (3,438 and 3,909, at 30 and 18 years, respectively). Most of the body composition measurements showed significant positive associations between PF and FFM, and negative associations with FM, with consistent trends between sexes and ages. To each percentage point of FM, measured by BOD POD, the forced vital capacity (FVC) regression coefficient at 18 years, was -33mL (95% CI $-38, -29\text{mL}$) and -26mL (95% CI $-30, -22\text{mL}$), and -30mL (95% CI $-35, -25\text{mL}$) and -19mL (95% CI $-23, -14\text{mL}$) at 30 years, in men and women, respectively ($p < 0.001$ for all associations). The second article consisted

of a cross-sectional analysis with visceral and subcutaneous abdominal fat measured by ultrasound at the 30-years-old follow-up of the 1982 Birth Cohort. Visceral fat was inversely associated with spirometric parameters in crude and adjusted analyzes; whereas subcutaneous adipose tissue showed no association in most of the analyzes and few associations in a positive trend. To each centimeter of visceral fat, mean adjusted forced expiratory volume in the first second (FEV₁) decreased 46mL (95% CI -66; -27mL) in men and 56mL (95% CI -70; -42mL) in women, and FVC decreased 57mL (95% CI -79; -35mL) and 64mL (95% CI -80; -48mL), in men and women, respectively. The last article had the objective of evaluate the changes in the body composition between the 18 and 22 - 23 years of age in the 1993 Cohort and its association with the PF in the 22 - 23 years follow-up. This analysis showed that the maintenance of higher body fat was associated with lower PF when compared to those who did not belong to higher adiposity categories in the two follow-ups (reference). The main effects of the excess of FM on PF seems to be cross-sectional; the PF mean parameters are similar or greater than the reference category parameters in those who reduced adiposity and PF is lower in those who migrated to higher adiposity categories at 22 - 23 years.

Keywords: body composition, pulmonary function, fat mass, fat-free mass, spirometry, cohort studies.

Lista de abreviaturas e siglas

AF - atividade física

ATS - *American Thoracic Society* (Sociedade Americana do Tórax)

BD - broncodilatador

BIA - bioimpedância elétrica

BOD POD® - Equipamento que avalia a composição corporal por meio de pletismografia por deslocamento de ar

CC - circunferência da cintura

CMO - conteúdo mineral ósseo

CRF - capacidade residual funcional

CVF - capacidade vital forçada

DAS - diâmetro sagital abdominal

DLCO - difusão pulmonar de monóxido de carbono

DP - desvio padrão

DXA - absorciometria de raios-x de dupla energia

ERS - *European Respiratory Society* (Sociedade Respiratória Europeia)

FP - função pulmonar

IC - intervalo de confiança

IMC - índice de massa corporal

IMG - índice de massa gorda

MG - massa gorda

MLG - massa livre de gordura

PCR - proteína C-reativa

PDA - pletismografia por deslocamento de ar

PEmax - pressão expiratória máxima

PImax - pressão inspiratória máxima

PFE - pico de fluxo expiratório

RCQ - razão cintura quadril

RCA - razão cintura altura

SBPT - Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

SpO₂ - saturação periférica de oxigênio

TC - tomografia computadorizada

VEF₁ - volume expiratório forçado no primeiro segundo

VPT - volume pulmonar total
VR - volume residual
VRE - volume de reserva expiratório
VA – volume alveolar

Artigos em inglês

BC - body composition
BMI - body mass index
CT - computed tomography
DXA - dual-energy x-ray absorptiometry
FEV₁ - forced expiratory volume in the first second
FFM - fat free mass
FM - fat mass
FVC – forced vital capacity
IEN - National Economic Index
PF – pulmonary function
SAT - subcutaneous adipose tissue
VAT - visceral adipose tissue
VIF - variation inflation factor
WC – waist circumference

Sumário

APRESENTAÇÃO	1
PROJETO DE PESQUISA	3
Resumo	5
Artigos planejados	6
1. Introdução	7
2. Revisão da literatura	10
2.1 Definição de medidas de função pulmonar e composição corporal	10
2.1.1 Medidas de função pulmonar	10
2.1.2 Medidas de composição corporal	11
2.1.2.1 Medidas antropométricas	12
2.1.2.2 Outras medidas	12
2.2 Associação entre a composição corporal e a função pulmonar	14
2.2.1 Estratégias de busca	14
2.2.2 Características dos estudos selecionados	30
2.2.3 Resultados dos estudos selecionados	31
2.2.3.1 Estudos utilizando índice de massa corporal (IMC)	31
2.2.3.2 Estudos diferenciando compartimentos de composição corporal	33
2.2.3.3 Estudos utilizando diâmetros e circunferências	35
2.2.3.4 Considerações finais	35
3. Justificativa	37
4. Objetivos	39
4.1 Objetivos gerais	39
4.2 Objetivos específicos:	39
5. Hipóteses	40
6. Métodos	41
6.1 Delineamento	41
6.2 População alvo do estudo	41
6.3 Critérios de inclusão do estudo	41
6.4 Critérios de exclusão do estudo	41
6.5 Acompanhamentos da coorte de 1993	42
6.6 Operacionalização e definição do desfecho	43
6.7 Definição das variáveis independentes	44
6.8 Tamanho de amostra e poder	45
6.9 Logística do trabalho de campo	46
6.10 Coleta de dados e instrumentos de pesquisa	47
6.11 Processamento de dados	48

6.12 Controle de qualidade	48
6.13 Revisão sistemática	49
6.14 Análise estatística	49
6.14.1 Análises do primeiro artigo original	59
6.14.2 Análises do segundo artigo original	50
6.15 Questões éticas	51
6.16 Divulgação dos resultados	51
6.17 Financiamento	51
7. Cronograma	53
8. Limitações	53
9. Referências	54
ALTERAÇÕES DO PROJETO DE PESQUISA	62
Atualização da revisão da literatura	63
RELATÓRIO DO TRABALHO DE CAMPO	76
ARTIGOS	116
Artigo 1. Relationship between body composition and pulmonary function in early adult life: a cross-sectional analysis nested in two birth cohort studies	117
Artigo 2. Visceral and subcutaneous abdominal adiposity and pulmonary function in 30-year-old adults	156
Artigo 3. Composição corporal dos 18 aos 22 - 23 anos e função pulmonar aos 22 - 23 anos. Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas, RS	174
NOTA À IMPRENSA	195

Apresentação

Apresentação

Esta tese foi elaborada conforme as normas do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia (PPGE) da Universidade Federal de Pelotas.

Primeiramente, é apresentado o projeto de tese, o qual foi qualificado em outubro de 2014 e está em conformidade com as sugestões propostas pela banca naquele momento. Logo após, são apresentadas modificações do projeto, bem como uma atualização da revisão de literatura, com os estudos originais publicados posteriormente a sua apresentação.

Em sequência, está disponível o relatório do acompanhamento dos 22 – 23 anos da Coorte de Nascimentos de 1993, realizado entre 2015 e 2016, no qual a autora realizou seu trabalho de campo.

Posteriormente, são apresentados três artigos componentes da tese de doutorado e estão no formato requerido pelas revistas as quais foram ou serão submetidos. O primeiro artigo, publicado no periódico “*PLOS ONE*”, é intitulado “*Relationship between body composition and pulmonary function in early adult life: a cross-sectional analysis nested in two birth cohort studies*” e apresenta a avaliação de diversas medidas antropométricas e de composição corporal em relação a função pulmonar, utilizando dados coletados aos 18 anos da Coorte de 1993 e aos 30 anos da Coorte de 1982. O segundo artigo é intitulado “*Visceral and subcutaneous abdominal adiposity and pulmonary function in 30-year-old adults*”, e verificou a relação entre as medidas de gordura abdominal, obtidas pelo ultrassom, e a função pulmonar. O terceiro artigo avalia as mudanças na adiposidade corporal nos dois últimos acompanhamentos da Coorte de 1993 e sua associação com a função pulmonar aos 22 – 23 anos. Está intitulado “Mudanças na composição corporal dos 18 aos 22 - 23 anos e função pulmonar aos 22 - 23 anos. Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas, RS”.

Ao final do volume, está disponível uma nota à imprensa, para divulgação da pesquisa à população geral.

Projeto de Pesquisa



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
EPIDEMIOLOGIA



**COMPOSIÇÃO CORPORAL E FUNÇÃO PULMONAR AO FINAL DA
ADOLESCÊNCIA E INÍCIO DA VIDA ADULTA**

Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas, RS.

PROJETO DE PESQUISA

Doutoranda: Paula Duarte de Oliveira

Orientadora: Ana Maria Baptista Menezes

Co-orientador: Fernando César Wehrmeister

Pelotas, 2014

Resumo

O sobrepeso/obesidade, fator de risco que vem crescendo em diversos países do mundo, tem sido relacionado como agravante de muitas doenças ou sintomas respiratórios. Neste contexto, muitos estudos têm demonstrado influências negativas da obesidade nas medidas de função pulmonar (FP). As medidas antropométricas, principalmente o IMC, são as mais utilizadas nos estudos de base populacional. Porém, existe uma limitação na estimativa da composição corporal em diferenciar a massa gorda da massa livre de gordura e estas possuem papéis distintos na relação da composição corporal com a FP: o tecido adiposo em excesso impõe restrições, enquanto a maior proporção de massa livre de gordura parece ser benéfica à mecânica ventilatória. Os estudos que avaliam a composição corporal com equipamentos de maior precisão, principalmente de delineamento longitudinal, ainda são poucos na literatura, deixando lacunas no conhecimento dentro desse tema. Portanto, o presente projeto pretende avaliar a associação entre a FP e fatores modificáveis da composição corporal em adultos jovens pertencentes à Coorte de Nascimentos de 1993. Para tal serão utilizados dados do acompanhamento da coorte ocorrido em 2011 e do próximo acompanhamento, previsto para o segundo semestre de 2015. No primeiro artigo original serão verificadas as correlações de diversas medidas de composição corporal e antropométricas com a FP, apenas aos 18 anos, buscando identificar quais possuem maior poder explicativo sobre os parâmetros medidos por espirometria. Em um segundo momento serão analisadas, através de métodos de alta precisão como a absorciometria de raios-x de dupla energia (DXA) e a pletismografia por deslocamento de ar (*Bod Pod*), as influências das mudanças na composição corporal dos 18 aos 22 - 23 anos sobre a FP aos 22 - 23 anos de idade.

Artigos planejados

Composição corporal e função pulmonar: revisão sistemática.

Correlação entre medidas antropométricas, composição corporal e função pulmonar aos 18 anos de idade – Coorte de Nascimentos de 1993.

Trajetória de composição corporal dos 18 aos 22 - 23 anos, avaliada através do DXA e função pulmonar aos 22 - 23 anos - Coorte de Nascimentos de 1993.

1. Introdução

O sobrepeso/obesidade, fator de risco que vem crescendo em diversos países do mundo¹, tem sido relacionado como agravante de muitas doenças ou sintomas respiratórios. Entre esses, apneia obstrutiva do sono, síndrome de hipoventilação por obesidade, dispneia por esforço, asma, embolia pulmonar e pneumonia por aspiração².

Estudos têm destacado maiores ocorrências do diagnóstico de asma na presença de sobrepeso, assim como a presença de sintomas característicos da doença³⁻⁷. Fazendo parte dessas evidências, um estudo realizado na Coorte de Nascimentos de 1993 de Pelotas, Rio Grande do Sul, demonstrou que a obesidade estava associada com maior ocorrência de chiado no peito autorreferido. A prevalência de chiado aos 15 anos foi 50% superior nos indivíduos obesos em relação aos eutróficos. Adicionalmente, aqueles que haviam apresentado maior espessura de pregas cutâneas aos 11 anos também apresentaram maior prevalência de chiado aos 15 anos em relação aos que se encontravam no menor tercil de espessura de pregas cutâneas (RR 1,41 IC95% 1,07; 1,84)⁸.

Neste contexto, muitos estudos têm verificado influências negativas da obesidade nas medidas de função pulmonar (FP)⁹. Tais achados vêm sendo atribuídos à restrição e carga imposta pelo excesso de gordura à mecânica ventilatória^{6, 10, 11}, onde o acúmulo de tecido adiposo pode reduzir a excursão diafragmática e a expansibilidade da caixa torácica^{10, 12}. Outra hipótese para estes achados é a presença de inflamação sistêmica, que pode acarretar inflamação das vias aéreas, com consequente alteração da FP⁶.

O índice de massa corporal (IMC), pela sua fácil mensuração utilizando peso e altura¹³, tem sido a medida mais utilizada para avaliar o estado nutricional. Porém, devido à limitação desse em não apontar os diferentes componentes da massa corporal ou sua distribuição¹¹, podendo classificar erroneamente os indivíduos, pode ser o responsável pelos resultados controversos na literatura da associação com a FP^{6, 14-19}.

Medidas que visam estimar o percentual de gordura corporal, tais como a bioimpedância elétrica (BIA)¹⁴, a espessura das pregas cutâneas^{16, 20} ou a circunferência da cintura (CC)²¹ têm demonstrado resultados mais consistentes

ao verificar a influência negativa do excesso de gordura corporal na FP, mesmo tratando-se de métodos com limitações e problemas de precisão^{13, 22, 23}. Métodos mais sofisticados e precisos de avaliação da composição corporal, como a absorciometria de raios-x de dupla energia (DXA) e a pletismografia por deslocamento de ar (PDA)^{6, 12, 13} e sua associação com FP ainda são escassos na literatura.

Outro aspecto importante que vem sendo ressaltado na literatura é o benefício da perda de peso na melhora da FP⁹. Estudos com obesos submetidos à cirurgia bariátrica²⁴⁻²⁶, ou intervenções com mudanças de hábitos alimentares, e inserção de exercícios físicos na rotina dos participantes^{4, 27, 28}, promovendo perdas de peso expressivas, vêm mostrando aumento dos parâmetros de FP e melhora dos sintomas respiratórios.

Se por um lado, as pesquisas visando explorar os efeitos negativos do sobrepeso/obesidade na saúde respiratória dos indivíduos estão presentes entre os estudos disponíveis^{2, 5, 9, 29, 30}, outro fator que deve ser levado em consideração na associação entre a composição corporal e a FP é a massa livre de gordura; essa também possui um papel importante sobre a FP e é menos explorada na literatura.

Associações diretas entre a massa livre de gordura e melhor desempenho nos testes de FP têm se mostrado consistentes entre os estudos apenas para o sexo masculino, em diversas faixas etárias^{6, 31-33}. Já para o sexo feminino, os resultados mostram tanto associações na mesma direção^{31, 34}, como na direção inversa⁶ ou nenhuma associação^{32, 35}, sendo que os motivos para estas discrepâncias ainda não estão estabelecidos. Os estudos Ziora et al.³⁶ e Gardenghi et al.³⁷, por exemplo, com jovens que sofriam de anorexia, atribuíram o mau desempenho nos testes de FP à perda de massa livre de gordura associada ao quadro de desnutrição^{36, 37}; da mesma forma, outro estudo em uma coorte de idosos na Itália demonstrou que as perdas de massa magra estiveram associadas a declínios na FP³⁸.

Através da revisão da literatura percebe-se uma escassez de estudos longitudinais sobre este tema, principalmente de base populacional que utilizem medidas de composição corporal de alta precisão, bem como estudos na faixa etária do final da adolescência e início da vida adulta.

Dentro deste cenário, o presente projeto pretende avaliar a associação entre a função pulmonar e a composição corporal em adultos jovens, pertencentes à Coorte de Nascimentos de 1993, verificando as correlações de diversas medidas de composição corporal, das mais simples às mais complexas, com a FP transversalmente aos 18 anos e as influências das mudanças na composição corporal dos 18 aos 22 - 23 anos, sobre a FP aos 22 - 23 anos de idade.

2. Revisão da literatura

2.1 Definição de medidas de função pulmonar e composição corporal

Esta seção contém uma breve introdução sobre as principais medidas de FP e composição corporal que serão referidas durante a revisão da literatura e utilizadas nos artigos de revisão sistemática e originais planejados neste projeto de pesquisa.

2.1.1 Medidas de função pulmonar

As medidas de função pulmonar envolvem um conjunto de testes que refletem a fisiologia respiratória. Abrangem os volumes pulmonares e as trocas gasosas, através de testes como o de difusão de monóxido de carbono (DLCO) e a gasometria arterial. Dentro das possíveis relações entre a composição corporal e a FP, o principal foco deste estudo está nos testes que fornecem volumes pulmonares estáticos e dinâmicos.

A espirometria é utilizada para medir volumes e fluxos de ar durante a respiração, fornecendo volumes pulmonares dinâmicos^{10, 39}. O teste é feito geralmente com a manobra de expiração forçada com a utilização de um equipamento denominado espirômetro¹⁰.

As principais medidas fornecidas pelo exame são o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), que reflete o volume exalado no primeiro segundo da manobra de expiração forçada e a capacidade vital forçada (CVF), representando o volume máximo exalado durante uma expiração forçada. A relação entre estas duas medidas (VEF_1/CVF) também pode ser avaliada. Outra medida bastante utilizada é o fluxo expiratório forçado médio entre 25 e 75% da CVF ($FEF_{25-75\%}$), que fornece a média de fluxo durante esta faixa da CVF¹⁰. Uma limitação é a necessidade de cooperação do indivíduo avaliado para que realize um esforço expiratório máximo no momento do exame. Caso este esforço não seja adequado, os resultados podem ser comprometidos¹⁰.

A pletismografia é o método mais rápido e preciso para medir volumes pulmonares absolutos e fornece volumes pulmonares estáticos. O exame é

realizado com o indivíduo mantido dentro de uma câmara hermeticamente fechada, com volume e pressão de ar controlados e este deve respirar através de um bocal ligado a um fluxômetro e um manômetro¹⁰.

Refletem a capacidade pulmonar total (CPT - volume de ar total contido nos pulmões após uma inspiração plena) e volumes residuais (VR – volume de ar que permanece no pulmão após uma expiração máxima), que não podem ser fornecidos pela espirometria¹⁰. Alguns destes volumes podem também ser fornecidos por métodos de diluição de gases, como hélio e nitrogênio¹⁰, porém são pouco presentes nas pesquisas que associam composição corporal e FP, quando comparamos ao número de estudos que utilizam a pletismografia^{11, 15, 40}.

Os resultados dos testes de função pulmonar podem ser expressos em valores absolutos ou na forma de percentuais dos valores previstos para a população que está sendo avaliada. Estes valores de referência, em geral, levam em conta o sexo, a idade, a altura e a etnia do indivíduo¹⁰.

Os exames espirométricos alterados podem refletir distúrbios obstrutivos e/ou restritivos. Os distúrbios obstrutivos são aqueles que afetam as vias aéreas de forma que haja um aumento da resistência à passagem do ar. O VEF₁ está mais reduzido do que a CVF em relação ao previsto e, conseqüentemente, a razão VEF₁/CVF encontra-se diminuída^{10, 39}.

Os distúrbios restritivos são característicos de condições que reduzam volumes pulmonares. VEF₁ e CVF estão diminuídos, sendo esta última reduzida em maior proporção. Isto resulta em uma razão VEF₁/CVF normal. É a condição que comumente está presente na obesidade. Nestes casos, as alterações mais observadas na pletismografia são a redução do volume de reserva expiratório (VRE) e, em casos mais extremos, a redução da CPT¹⁰.

Apesar de muitos estudos sobre o tema composição corporal e FP utilizarem a pletismografia, nosso estudo terá a limitação de dispor apenas de resultados espirométricos para testar essa associação.

2.1.2 Medidas de composição corporal

A divisão do corpo em massa gorda e massa livre de gordura – o chamado modelo de dois compartimentos - vem sendo amplamente utilizada

nos estudos que visam determinar os impactos do excesso de tecido adiposo na saúde dos indivíduos²³ e trata-se do modelo mais utilizado na avaliação do impacto da composição corporal sobre a FP^{6, 14, 31-33, 35, 38, 40-46}. Os principais métodos para realizar esta estimativa, assim como as medidas antropométricas mais utilizadas, encontram-se aqui descritos.

2.1.2.1 Medidas antropométricas:

São amplamente utilizadas nas pesquisas populacionais, principalmente para quantificar o estado nutricional⁴⁷. Apesar de suas limitações, as medidas antropométricas acabam sendo as mais utilizadas na estimativa da composição corporal²².

O índice antropométrico mais utilizado é o IMC. É calculado pela divisão do peso (kg) pela altura elevada ao quadrado (em metros). Para adultos, o IMC entre 18,5 e 24,9kg/m² corresponde ao peso normal, já valores iguais ou acima de 30Kg/m² correspondem à obesidade²². Apresenta como limitações não diferenciar massa gorda de massa livre de gordura¹³, assim como não apontar diferenças na distribuição corporal²².

A medida da CC e da razão cintura quadril (RCQ) são utilizadas para verificar a distribuição da gordura corporal, estimando a gordura central²². A CC apresenta boa correlação com medidas de gordura abdominal, mostrando maiores associações para gordura abdominal total do que para gordura visceral¹³. O método antropométrico utilizado para estimar o percentual de gordura corporal é a espessura de pregas cutâneas^{13, 22}, medidas com um adipômetro em diversos pontos do corpo. A estimativa do percentual de gordura é bastante limitada¹³, possuindo uma margem de erro que varia entre 3 a 11%²² e é dependente do operador, ou seja, os resultados podem variar de um avaliador para outro³².

2.1.2.2 Outras medidas:

Atualmente, os principais equipamentos utilizados para as estimativas de composição corporal são a bioimpedância elétrica (BIA), a absorciometria de raios-x de dupla energia (DXA) e a pletismografia por deslocamento de ar (PDA). Aqui destacaremos a BIA pela ampla utilização em estudos prévios

sobre o tema e o DXA, tanto pelo seu uso na literatura como pelo fato de ser uma das medidas de interesse do presente projeto.

A bioimpedância elétrica (BIA) é um método baseado no princípio que a condutividade da água corporal varia em diferentes compartimentos. É utilizada para calcular água corporal total, tecido adiposo e massa livre de gordura, aplicando uma pequena corrente elétrica que passa pelo corpo; a medida é obtida através de uma equação pré-estabelecida que utiliza a altura e o valor da impedância. A água corporal total é estimada e a massa livre de gordura calculada, assumindo que 73% da massa livre de gordura dos humanos é composta de água²². A massa gorda é calculada subtraindo a massa livre de gordura do peso corporal. Alguns aparelhos são capazes de distinguir a composição corporal das extremidades, assim como do tronco²². Trata-se de um método não invasivo e de baixo custo, mas sua estimativa é duplamente indireta e pode não ser precisa, principalmente em indivíduos que apresentem composição corporal nos extremos em relação à média da população geral²².

Já o DXA, é capaz de quantificar de maneira confiável tecido adiposo, tecido livre de gordura e conteúdo mineral ósseo^{22, 23, 48}, através da atenuação diferencial, pela gordura e massa magra, dos fótons provenientes de uma fonte de raios-x emitidos com dois diferentes níveis de energia^{48, 49}. Utiliza um baixo nível de radiação, equivalente a 1-10% do nível de uma radiografia de tórax²². Esta medida pode ser realizada tanto para segmentos específicos como para a composição corporal total^{6, 32, 44}, tendo como regiões padrão pré-definidas no equipamento braços, pernas e tronco⁴⁴. Algumas limitações estão presentes conforme a forma corporal e as medidas de interesse. Por exemplo, a composição do tronco é menos precisa do que a medida de tecidos moles dos membros. Já as mensurações de tecido ósseo apresentam boa precisão em todo o corpo¹³.

2.2 Associação entre a composição corporal e a função pulmonar

2.2.1 Estratégias de busca

A busca por referências na literatura sobre a composição corporal e a FP foi realizada na base de dados *PubMed* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), no dia 13 de junho de 2014 e atualizada dia 28 de setembro, sem o retorno de novas publicações de interesse.

Foram previamente consultados descritores *Mesh* (Medical Subject Heading) sendo os mesmos utilizados em combinação com termos livres encontrados na literatura sobre o assunto.

Como era esperada uma limitação de estudos nesta área, optou-se pela não utilização de filtros de busca, como idade e tipo de estudos. A única restrição foi para estudos que tinham como foco doenças específicas, tais como fibrose cística e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Outras bases de dados como *Bireme* e *LILACS* foram consultadas, não havendo o retorno de artigos relevantes para o tema de pesquisa. Os termos e sintaxe utilizados na base de dados *PubMed* encontram-se na Tabela 1.

As 2241 referências recuperadas na busca eletrônica foram importadas para uma biblioteca no programa *End Note X4* (Thompson Reuters Corp.), sendo excluídas aquelas anteriores a 1990, restando 1897 estudos para a etapa de leitura de títulos, não havendo a presença de duplicatas. Após, foi realizada a leitura de títulos, sendo excluídos aqueles que não apresentavam relação com o tema de pesquisa. Restaram 362 artigos de interesse e, após a leitura de resumos, foram mantidas 89 referências para leitura na íntegra, compreendendo artigos de revisão e originais (Tabela 1).

Tabela 1. Busca sistematizada da literatura no sítio eletrônico *PubMed* (13 de junho de 2014).

Termos/sintaxe	Artigos recuperados	Resumos revisados	Leitura na íntegra	Artigos de interesse
("body mass" [All fields] OR "adiposity" [All fields] OR "body fat distribution" [All fields] OR "obesity" [All fields] OR "fat free mass" [All fields] OR "body composition" [All fields]) AND ("spirometric function" [All fields] OR "lung volumes" [All fields] OR "lung function" [All fields] OR "pulmonary function" [All fields] OR "respiratory function tests" [All fields])	3022	-	-	-
+ NOT ("COPD" [title] OR "cystic fibrosis" [title] OR "obstructive pulmonary disease" [title])	2241	-	-	-
artigos publicados a partir de 1990	1897	362	89	49

Durante a fase de leitura dos resumos e dos artigos na íntegra, os seguintes critérios de exclusão foram adotados: artigos que não avaliaram associações entre composição corporal e FP, amostras de base hospitalar, amostras específicas de portadores de doenças – salvo alguns estudos com asmáticos que utilizaram doentes estáveis, estudos que avaliaram intervenções como cirurgias e programas de dieta e exercício e estudos com amostra composta exclusivamente por crianças (<10 anos de idade). Dois estudos foram excluídos por estarem disponíveis apenas no idioma chinês. Foram selecionados 49 estudos, um deles através da leitura das referências dos artigos localizados anteriormente. Os Quadros 1 e 2 resumem as principais características e resultados dos artigos selecionados.

Quadro 1. Estudos transversais utilizando medidas antropométricas, composição corporal e FP.

Autor, ano, local	N, idade, sexo	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Crianças/adolescentes					
Li, 2003 ⁴⁴ China	48 meninos 16 meninas (obesos) Idade: 7-18 anos	DXA % gordura tronco e corpo Peso Altura IMC	Espirometria: VEF ₁ , CVF Pletismografia: CPT, CVF e VR DLCO	sem ajuste	Correlação inversa significativa entre CVF, CPT e VR e gordura subtotal e do tronco pelo DXA. Não houve relação entre IMC e variáveis de FP. DLCO sem correlação com as variáveis de FP.
Gonzales-Barcala, 2007 ⁴⁶ Espanha	N= 2408 1270 meninos 1138 meninas Idade: 6 – 18 anos	Pregas cutâneas Massa gorda e massa livre de gordura	VEF ₁ , CVF VEF ₁ /CVF FEF _{25-75%} PFE	Estratificado por sexo	Entre meninos o aumento da massa magra esteve associado a maior VEF ₁ . Entre meninas associado a aumento de VEF ₁ , CVF e PFE. O aumento da massa gorda esteve associado com redução dos parâmetros de FP, principalmente em meninos.
Joshi, 2008 ²⁰ India	N= 132 68 homens 64 mulheres Idade: 18 – 21 anos	IMC, Pregas cutâneas % gordura	VRE, CVF, VEF ₁ , VVM, CI, PFE	Estratificado por sexo	Em homens o %gordura teve correlação inversa com VRE, CVF, VVM, PFE e VEF ₁ . Em mulheres, % de gordura com correlação inversa VRE, CVF e VVM. Comparação entre grupo controle e grupo sobrepeso, mostrou diferença significativa com grupos sobrepeso de ambos sexos tendo menores valores de CVF, VVM e VRE.
Chu, 2009 ⁵⁰ China	N= 12825 não asmáticos 6257 meninos 6568 meninas Idade: 13 – 16 anos	IMC (percentis)	VEF ₁ , CVF VEF ₁ /CVF FEF _{25-75%} e PEF	Estratificado por sexo	Em ambos sexos IMC e VEF ₁ , CVF, FEF _{25-75%} e PEF associação direta. IMC e VEF ₁ /CVF associação inversa. (resultados para não asmáticos)

Autor, ano, local	N, idade, sexo	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Chen, 2009 ⁵¹ Canadá	N= 718 336 meninos 382 meninas Idade: 6 – 17 anos	CC, IMC	VEF ₁ , CVF VEF ₁ /CVF	Sexo, idade, altura, peso	CC esteve associada diretamente com CVF e VEF ₁ e inversamente com VEF ₁ /CVF. IMC sem associação.
Feng, 2012 ³⁹ China	N= 1572 782 meninos 790 meninas Idade: 9 – 18 anos	IMC, CC, circunferência tórax, RCQ, RCA, razão cintura/tórax	VEF ₁ , CVF, VEF ₁ /CVF, FEF _{25-75%} , PFE	Sexo, altura, IMC, razão cintura/tórax	Correlação inversa significativa entre todas razões e circunferências e todos parâmetros de FP, exceto para RCA e CVF, VEF ₁ e PFE. Razão cintura altura na regressão linear múltipla, associada com reduções em VEF ₁ , CVF, VEF ₁ /CVF e PEF. IMC associação direta com CVF, VEF ₁ e PFE.
Paralikar, 2012 ⁵² Índia	60 meninos 30 obesos/30 controles Idade: 12 – 17 anos	IMC, CC, quadril, RCQ	VEF ₁ , CVF, VEF ₁ /CVF, FEF _{25-75%} , VVM, PFE	Sem ajustes	Piores parâmetros de FP, principalmente redução da VVM e VEF ₁ , CVF estão associados com a obesidade na adolescência. Houve correlação inversa com peso, IMC, CC, RCQ e circunferência do quadril.
Davidson, 2013 ⁵³ Canadá	N= 327 168 meninos 159 meninas Média idade: 11 anos	IMC (percentil e escore z)	VEF ₁ , CVF, VEF ₁ /CVF, FEF _{25-75%} , CPT, VR, VRE, CV, DLCO	Sem ajuste	Obesos apresentaram os menores %preditos de VEF ₁ /CVF, VRE e VR (este último também no grupo sobrepeso). Aqueles com peso baixo apresentaram menores CVF e CV. Houve uma associação linear direta entre o IMC escore z e CVF, CV e DLCO. E associação linear inversa com VRE, VR e VEF ₁ /CVF absoluto.
Wang, 2013 ¹⁴ Reino Unido	N= 646 339 meninos 307 meninas 11 – 12 anos	IMC (escore z) BIA - % gordura corporal e tronco	VEF ₁ , CVF	Estratificado por sexo. Estagio de maturação, altura e idade exata.	Na regressão linear, maiores IMC foram associados a aumento em VEF ₁ e CVF apenas em meninas. Em meninos, aumentos do %gordura total e do tronco foram associados com redução nestes mesmos parâmetros de FP (testes após BD)

Autor, ano, local	N, idade, sexo	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Jensen, 2014 ³¹ Austrália	27 meninos 21 meninas asmáticos 8 – 17 anos	IMC escore z DXA: % gordura total, androide, ginoide e tronco Massa gorda e massa magra	VEF ₁ , CVF, VEF ₁ /CVF (% preditos), CPT, CRF, VRE, VR	Idade Altura Estratificado por sexo	As correlações diretas com IMC em meninos parecem ter sido explicadas pela massa magra e não pela adiposidade. VEF ₁ , CVF e CPT associados diretamente com IMC e massa magra total e torácica. Meninas apenas correlação significativa direta para massa magra torácica e CPT.
Adultos					
Collins, 1995 ⁵⁴ EUA	42 homens Média idade: 35 anos	% gordura (pregas cutâneas), IMC, RCQ	CVF, VEF ₁ , CPT e VR.	fumo	CPT: correlacionada inversamente com todos as medidas, exceto RCQ. VEF ₁ : correlação inversa com %gordura e prega subescapular CVF: correlação inversa IMC e prega subescapular Menores parâmetros de FP no grupo com maior RCQ, quando dicotomizado em maior ou menor que 0,950.
Cotes, 2001 ¹⁵ Reino Unido	383 homens, média idade 38 anos 97 mulheres, média idade 47 anos	% massa magra e massa livre de gordura (pregas cutâneas) IMC	DLCO, Diluição de hélio: CPT, CRF, VRE, VR; CVF, VEF ₁	Idade, altura Estratificado por sexo	% gordura e massa livre de gordura aumentam a precisão das equações para FP, especialmente em pessoas que possuem muito tecido adiposo e pouca massa magra e vice versa. A inserção do IMC é menos informativa.
Mohamed, 2002 ³⁴ Itália	58 homens 60 mulheres Idade: 18 a 58 anos. Voluntários, saudáveis, não fumantes.	DXA CMO Massa magra sem CMO Massa livre de gordura Massa gorda Altura Peso IMC	Espirometria VEF ₁ PFE CVF	Altura Peso Sexo (ajuste e estratificada)	Análise bivariada: estão correlacionados com FP idade, altura, CMO, massa livre de gordura sem CMO e interação altura*CMO em homens e mulheres. Sem associação com peso e massa gorda. Feitas equações de predição para homens e mulheres para estas três medidas espirométricas levando em conta massa livre de gordura sem CMO como preditor, juntamente com os tradicionais.

Autor, ano, local	N, idade, sexo	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Koziel, 2007 ¹⁶ Polônia	423 homens 509 mulheres Idade: 40 a 50 anos	IMC, RCQ Pregas cutâneas abdominal e subescapular	CVF, VEF ₁	Estratificado por sexo Fumo, altura	Em homens, a CVF esteve diretamente associada com altura e IMC e inversamente com as pregas cutâneas e RCQ. VEF ₁ relação direta com altura, IMC, RCQ. Em mulheres CVF e VEF ₁ , associação direta com altura, inversa com prega subescapular. Sem associação com RCQ e prega abdominal.
Sutherland, 2008 ³² Nova Zelândia	55 mulheres 52 homens Idade: 20-50 anos	DXA Totais massa magra e gorda % gordura total Tronco, abdome (cintura) e quadril (separação manual, em cada exame) CC, quadril, RCQ.	Espirometria: VEF ₁ e CVF Pletismografia: Volumes pulmonares CPT VR CRF VRE	Idade Altura Estratificado por sexo	Massa gorda: FP com associação inversa principal para CVF, com associação semelhante em todos parâmetros do DXA (correlação em torno de -0,30) para ambos sexos. Medidas de volume estático com maior associação (todas medidas de gordura inversamente associadas com a FP, exceto VR em homens). Relação VEF ₁ /CFV com associação direta em homens. Em mulheres associação inversa entre massa magra e FP, perdida após ajuste para gordura em mesmo local. Homens associação direta.
Ceylan, 2009 ⁴⁰ Turquia	N= 53 31 mulheres 22 homens Média idade: 40 anos	IMC, RCQ Massa livre de gordura e massa gorda – pregas cutâneas e BIA	Diluição de nitrogênio - CRV, VRE, CV, CPT DLCO VEF ₁ , CVF VEF ₁ /CVF FEF _{25-75%} e PEF	Estratificado por sexo.	A CRF e VRE foram os principais parâmetros reduzidos nos indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Em mulheres a prega subescapular foi o melhor preditor para redução de CRF e RCQ o melhor para VRE. Em homens RCQ foi o melhor preditor para redução de CVF, CPT e CRF. DLCO sem associação com aumento das categorias de IMC.
Saxena, 2009 ⁵⁵ Índia	N= 80 Idade: 20 – 40 anos	IMC, CC, RCQ	VEF ₁ , CVF	Altura, idade Estratificado por sexo	IMC, CC, RCQ e peso com correlação inversa com VEF ₁ e CVF em ambos sexos, com maiores correlações entre os homens. Mulheres: CC vs. CVF β -0.381 e R ² 0,122. CC vs. VEF ₁ β - 0,373 e R ² 0,139. Homens: CC vs. CVF β -0,502 R ² 0,232. CC vs. VEF ₁ β -0,426 R ² 0,184.

Autor, ano, local	N, idade, sexo	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Steele, 2009 ⁴⁵ Reino Unido	N= 320 200 mulheres 120 homens Média idade: 40 anos	IMC, CC, RCQ, massa gorda e percentual de gordura (BIA)	VEF ₁ , CVF	idade, altura, fumo, AF, VO ₂ max Estratificado por sexo	Todas medidas de composição corporal estiveram associadas com menores valores de VEF ₁ e CVF nas análises ajustadas em homens. Em mulheres RCQ sem associação com ambas medidas e CC sem associação para CVF. Demais associações inversas mantidas.
Fogarty, 2011 ¹⁷ Reino Unido	N= 2663 1312 homens 1351 mulheres Média idade: 44 anos	IMC Creatinina urinária	VEF ₁ , CVF	Idade, sexo, altura, tabagismo Estratificada por IMC e sexo	Regressão linear múltipla – Aumento do VEF ₁ e CVF conforme aumento da quantidade de creatinina urinária. Na análise estratificada, associação mantida apenas em mulheres. IMC sem associação após ajustes. IMC categórico: menores valores de FP nos grupo de baixo peso e obesidade.
Lessard, 2011 ¹¹ Canadá	N= 282 Média idade: 42 anos	IMC, CC, TC: tecido adiposo subcutâneo e visceral	VR, CV, VRE (diluição de hélio) % preditos	Sem ajustes	Correlações inversas significativas apenas no grupo com síndrome metabólica (com mais obesos). CC e IMC correlação inversa com VRE e VR Gordura abdominal visceral e subcutânea correlação inversa com os três parâmetros de FP.
Attaur-Rasool, 2012 ⁵⁶ Paquistão	180 homens 45 mulheres Média idade: 40 anos	IMC	VEF ₁ , CVF, VEF1/CVF	Estratificado por sexo	Correlação inversa entre IMC e VEF ₁ e CVF para ambos os sexos com maior magnitude entre os homens. Declínio dos %preditos também através das categorias de IMC, normal, sobrepeso e obeso, sem estratificação.

Autor, ano, local	N, idade, sexo	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Scott, 2012 ⁶ Austrália	20 homens e 24 mulheres obesos e asmáticos (estáveis). Media idade: 40 anos	Peso, altura, CC DXA: Massa e % gordura total, Tronco: androide, ginóide e torácica, braços e pernas. Massa gorda e massa livre de gordura.	VEF ₁ , CVF CPT, CRF, VRE Marcadores asma	Estratificado por sexo Altura, peso e tabagismo (<i>pack years</i>)	Mulheres - correlações inversas CRF com peso, CC, massa gorda total, androide e braços. CPT com massa gorda braços e CC. VRE com gordura e massa magra braços, gordura androide e torácica e massa magra total. % gordura braços correlação inversa com as 3 medidas de FP estática e % gordura androide com CRF. VEF ₁ – massa e % gordura braços; CVF – % gordura braços e CC apresentaram correlação inversa também para massa magra total e braços. Homens - sem correlações FP dinâmica. Correlação direta massa magra com CPT (total e androide), CRF (androide e braços) e VRE (androide, ginóide e torácica). Correlação inversa CPT e %gordura (total, androide e torácica).
Banerjee, 2014 ¹² Índia	424 resultados de testes (55% testes em homens) Média idade: 42 anos	IMC	VEF ₁ , CVF, VEF ₁ /CVF, FEF _{25-75%} (% preditos)	Estratificado por sexo	Correlação inversa entre IMC e VEF ₁ e FEF _{25-75%} no grupo de obesos e direta com VEF ₁ /CVF. Porém, quando estratificado por sexo, esses achados são observados apenas em mulheres.
Idosos					
Santana, 2001 ³³ Italia	97 homens Idade: 67-78 anos	DXA Gordura total (kg e %) Massa livre de gordura (kg) Peso, altura, IMC, CC, quadril e RCQ, DAS.	VEF ₁ CVF	Idade Altura Peso	Após ajustes, DAS manteve correlação inversa com CVF (r=-0,367) e VEF ₁ (-0,348). % gordura corporal e massa gorda correlação inversa com CVF (-0,0313 e -0,323) Massa livre de gordura correlação direta com CVF (0,299). Aumento de CVF e VEF ₁ conforme tercis de massa livre de gordura.

Autor, ano, local	N, idade, sexo	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Wannamethee, 2005 ⁴³ Reino Unido	N= 2744 homens Idade: 60 – 79 anos	BIA – massa gorda, massa livre de gordura e %gordura IMC, CC, RCQ	VEF ₁ , CVF VEF ₁ /CVF	Idade, nível socioeconômico, fumo, AF, consumo álcool	Correlação inversa entre todos os parâmetros e RCQ. VEF ₁ e CVF correlação inversa com %gordura e CC. Correlação direta com massa magra com os três parâmetros FP IMC sem correlação VEF ₁ , correlação inversa para CVF e direta para VEF ₁ /CVF. VEF ₁ reduzido nos valores extremos de IMC. Todas outras medidas de adiposidade associação inversa com VEF ₁ e CVF na análise ajustada.
Lim, 2011 ⁴⁸ Coréia	439 homens 561 mulheres Idade: ≥65 anos (excluídos doenças respiratórias, todos coreanos).	IMC, CC DXA: Tronco: Tórax, central, umbilical e periférica (região quadril) TC: Gordura visceral e subcutânea, musculatura e gordura coxa.	VEF ₁ , CVF	Estratificado por sexo Idade, altura, IMC, fumo, AF, PCR	Sem associação FP com gordura visceral ou subcutânea e massa gorda periférica. Massa gorda do tórax e central inversamente associada com CVF e VEF ₁ em ambos sexos. Massa livre de gordura e musculatura coxa associação direta com CVF e VEF ₁ em homens. Mulheres sem associação após ajuste com altura no modelo. IMC e CC sem associação
Diversas faixas etárias					
Lazarus, 1998 ⁵⁷ EUA	N= 1235 621 homens 614 mulheres Idade: 18 a 78 anos	massa magra, massa gorda, prega subescapular (pregas cutâneas) força de prensão, IMC, CC e RCQ	CVF	Altura, idade, sintomas respiratórios e fumo Estratificada por sexo	Sem associação para IMC e massa total. CVF com associação inversa para massa gorda (absoluta e relativa), espessura da prega cutânea subescapular e CC ambos sexos. RCQ apenas homens. Associação direta com força de prensão.

Autor, ano, local	N, idade, sexo	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Harik-Khan, 2001 ⁵⁸ EUA	1094 homens 540 mulheres Idade: 18 - 102	IMC RCQ	CVF, VEF ₁	Fumo, IMC doença coronariana e respiratória Estratificado por sexo	Análises ajustadas, mostraram associação inversa entre RCQ e VEF ₁ apenas no sexo masculino. Associação inversa também para CVF em ambos sexos, mas com maior magnitude entre homens.
Canoy, 2004 ⁵⁹ Reino Unido	9674 homens 11876 mulheres Idades: 45 – 79 anos	RCQ	VEF ₁ , CVF	Estratificado por sexo Idade, IMC, fumo, AF, doença respiratória e classe social	Tanto CVF como VEF ₁ apresentaram associação linear inversa com a RCQ em homens e mulheres. B para cada aumento de 0,05 da RCQ, ajustado: Homens - VEF ₁ : -76,8ml; CVF: -110,5ml Mulheres: VEF ₁ : -19,1ml; CVF: -34,7ml
Jones, 2006 ⁶⁰ Canadá	N= 373 Ambos sexos Idade > 18 anos	IMC	VEF ₁ /CVF, CPT, VR, VRE, DLCO	sem ajustes	Comparação de FP através de categorias de IMC (não teve IMC menor que 20kg/m ² na amostra) IMC teve associação inversa com todos parâmetros de FP, principalmente CVF e VRE, principalmente para aqueles que apresentaram IMC acima de 30kg/m ² .
Ochs-Balcom, 2007 ⁶¹ Itália	N= 2153 1168 mulheres 985 homens Idade: 35 - 79 anos	IMC, CC, RCQ, DAS	VEF ₁ , CVF (% preditos) VEF ₁ /CVF	Fumo, escolaridade, eosinofilia, idade, altura e raça Estratificado por sexo	Em mulheres, DAS, CC associação inversa com VEF ₁ ; Todos demais marcadores de adiposidade associados inversamente com VEF ₁ e CVF em homens e mulheres.
Chen, 2007 ¹⁹ Canadá	N= 1674 738 homens 936 mulheres Idade: 18 – 79 anos	IMC, CC	VEF ₁ , CVF	Sexo, idade, fumo, peso, altura	CC esteve associada inversamente com a CVF e o VEF ₁ . A cada 1cm de aumento da CC, há uma redução média de 13ml na CVF, e 11ml no VEF ₁ . A associação foi consistente nas categorias de peso normal, sobrepeso e obesidade. IMC teve associação direta com ambos parâmetro de FP em sujeitos com peso normal.

Autor, ano, local	N, idade, sexo	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Chambers, 2008 ³⁵ EUA	27 mulheres negras 40 anos ou mais (média idade 67 anos)	IMC DXA: % gordura total, % gordura tronco, massa total, massa livre de gordura corporal e tronco. <i>3D photonic scanner.</i> Circunferências tórax, CC e quadril, DAS	VEF ₁ CVF (% preditos)	sem ajuste	Correlação inversa significativa entre %gordura tronco e % predito CVF (r= -0,38; p<0.05). Sem associação para variáveis antropométricas de medida de tronco. Correlação inversa significativa também para massa total (% pred VEF ₁ : -0,429, % pred CVF: -0,453) e para IMC (VEF ₁ : -0,426; CVF: -0,438). Correlação direta com altura total e do tronco.
Fukahori, 2010 ⁶² Japão	N= 1231 525 homens 706 mulheres Idade: ≥ 40 anos (média 65 anos)	IMC	VEF ₁ , CVF, VEF ₁ /CVF e FEF _{25-75%} (absolutos e % preditos)	Idade e sexo (ajuste e estratificação)	IMC sem associação com VEF ₁ /CVF e FEF _{25-75%} nas análises ajustadas quando estratificado por sexo; apenas com associação direta quando utilizada toda amostra. População com baixos índices de sobrepeso.
D'Avila Melo, 2011 ⁶³ Brasil	N= 140 84 mulheres 56 homens Idade: 18 a 63 anos	IMC	VEF ₁ , CVF VEF ₁ /CVF, FEF _{25-75%} , SpO ₂ , PImax, Pemax.	Sem ajustes	Utilizado ANOVA de uma entrada para verificar diferenças de média por categorias de IMC (6 categorias). Maiores declínios de VEF ₁ , CVF e SpO ₂ em indivíduos das duas categoria de IMC mais alto (acima de 45 e 50Kg/m ²)
Park, 2011 ⁶⁴ Coréia	N= 3469 890 homens 2579 mulheres Idade: 18 – 85 anos	TC – gordura abdominal total, visceral e subcutânea	CVF, VEF ₁	Idade, altura, pressão arterial, PCR, colesterol Estratificado por sexo	Homens: CVF inversamente associada com gordura abdominal total, subcutânea e visceral. VEF ₁ inversamente associado com gordura total e visceral. Mulheres: CVF e VEF ₁ inversamente associados com gordura total e visceral.

Autor, ano, local	N, idade, sexo	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Inomata, 2012 ⁴² Japão	N= 516 214 homens 302 mulheres 45 anos ou mais (média 65 anos)	CC, BIA: gordura visceral. %gordura total, massa magra	VEF ₁ , CVF	Estratificado por sexo; Idade, tabagismo e história prévia de asma e cardiopatia isquêmica.	Associação inversa entre % predito VEF ₁ e CC e nível de gordura visceral ($\beta = -0,18$ e $-0,15$) em homens. Em mulheres apenas associação direta entre massa magra em %CVF ($\beta = 0,23$).
Park, 2012 ⁶⁵ Coreia	N= 291 152 homens 139 mulheres Idade: 20 – 70 anos	BIA – percentual de gordura, massa muscular, massa livre de gordura, RCQ, IMC, peso	VEF ₁ , CVF, FEF _{25-75%}	Estratificado por sexo Ajuste – modelo de predição com todas variáveis de exposição	O IMC, % gordura, massa muscular, massa livre de gordura, RCQ, tiveram associação direta significativa com FP em ambos sexos. Maior r ² ajustado: 0,682 para CVF utilizando todas variáveis no modelo.
Pekkarinen, 2012 ⁴¹ Finlândia	N= 284 110 homens 174 mulheres Idade: 18 – 83 anos	CC, DAS BIA - Massa muscular, massa livre de gordura	DLCO VEF ₁ , CVF VEF ₁ / CVF	Estratificado por sexo	Massa muscular e massa livre de gordura correlação direta com DLCO em ambos sexos. Sem correlação com variáveis espirométricas. IMC correlação direta com DLCO e CVF quando sem estratificação. CC correlação direta com CVF. CC correção inversa com VEF ₁ / CVF em mulheres e quando sem estratificação. DAS correlação inversa quando sem estratificação por sexo para este mesmo parâmetro.

AF: atividade física; BD: broncodilatador; CC: circunferência da cintura; CI: capacidade inspiratória; COM: conteúdo mineral ósseo; CRF: capacidade residual funcional; CVF: capacidade vital forçada; DAS: diâmetro sagital abdominal; DLCO: difusão pulmonar de monóxido de carbono; DXA: absorciometria de raios-x de dupla energia; FP: função pulmonar; IMC: índice de massa corporal; PCR: proteína C-reativa; PEmax: pressão expiratória máxima; PImax: pressão inspiratória máxima; PFE: pico de fluxo expiratório; RCA: razão cintura altura; RCQ: razão cintura quadril; SpO₂: saturação periférica de oxigênio; TC: tomografia computadorizada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VPT: volume pulmonar total; VR: volume residual; VRE: volume residual expiratório; VVM: volume ventilatório máximo;

Quadro 2. Estudos avaliando trajetórias de composição corporal e função pulmonar.

Autor, ano, local	Delineamento	N, idade	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Crianças/adolescentes (baseline)						
Curry, 2011 ⁶⁶ Austrália	Coorte 7 a 15 anos no <i>baseline</i>	N= 654 Idades: 27 a 36 anos	IMC (normal e padronizado) Pregas cutâneas (massa livre de gordura) Força de preensão	VEF ₁ , CVF, VEF ₁ /CVF FEF(25-75)	Idade, asma, fumo, escolaridade, altura, massa livre de gordura e força de preensão Estratificado por sexo	Após ajuste para massa magra, o IMC escore-z na infância perdeu associação direta com FP no adulto e houve aumento da associação inversa com o IMC escore-z do adulto e FP;
Ziyab, 2014 ⁶⁷ EUA	Coorte Acompanhamento de um ano de idade aos 18 anos	N= 1456 18 anos	IMC (trajetórias, escores z)	VEF ₁ /CVF	Sexo, altura e tabagismo aos 18 anos, duração do aleitamento materno e nível socioeconômico.	Referência - IMC sempre normal: VEF ₁ /CVF (%predito) média (DP): 87,7 (0,6) Obesidade precoce persistente: -3,4 (-6,0 a -0,4), p= 0,027 Sobrepeso tardio: -1,7 (-3,2 a -0,2), p= 0,025. Sobrepeso precoce transitório: sem diferença significativa para a categoria de referência
Adultos (baseline)						
Chen, 1993 ⁶⁸ Canadá	Coorte 6 anos de acompanhamento	N= 709 Baseline: 25 – 59 anos	Peso IMC	CVF VEF ₁ FEF _{25-75%}	Estratificado por sexo	A cada kg de ganho de peso, houve uma redução de CVF de 26ml e VEF ₁ 23ml em homens e CVF 14ml e VEF ₁ 9ml em mulheres.
Bottai, 2002 ⁶⁹ Itália	Coorte 8 anos de acompanhamento	N= 1426 46% homens Idade: 24 anos ou mais	IMC (quartis)	VEF ₁ , CVF CV DLCO	Estratificado por sexo.	Maiores perdas de FP entre aqueles com maiores IMC no baseline. Homens apresentaram perdas maiores que as mulheres VEF ₁ : -20ml (-30; -10) e 16ml (-24; -8), CVF: -34ml (-47; -22) e - 16ml (-24; -8) respectivamente, por aumento de unidade do IMC. Resultados não significativos para DLCO.

Autor, ano, local	Delineamento	N, idade	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Chinn, 2005 ⁷⁰ Europa multicêntrico	Coorte Baseline 1991 a 1993 / segundo acompanhamento 1998 a 2002	N= 6654 <i>Baseline:</i> 20 a 44 anos	Peso, altura (autorreferido em alguns centros) IMC	VEF ₁ e CVF Diferença dos valores entre os acompanhamentos	Estratificado por sexo Idade Altura Fumo Centro de estudo	A cada kg de peso ganho entre os acompanhamentos: Homens: VEF ₁ -11,5ml (-13,3; -9,6); CVF: -12,1ml (-14,6; -9,7) Mulheres: VEF ₁ -3,7ml (-5,0; 2,5); CVF: -3,1ml (-5,8; -1,5). IMC kg/m ² /ano: Homens: VEF ₁ -36,1ml (-41,1; -30,1); CVF -38,2ml (-46,0; -30,5); Mulheres: VEF ₁ : -10,5ml (-13,8; -7,2); CVF -8,8ml (-13,2; -4,3)
Pistelli, 2008 ⁷¹ Itália	Coorte Diferença de 8 anos entre as mensurações	N= 1212 Idade: a partir de 24 anos (média 40 anos)	IMC Dicotomizado em obeso/não obeso em 30kg/m ² (nunca obesos, sempre obesos, tornou-se obeso e deixou de ser obeso)	VEF ₁ , CVF, CV % preditos Diferenças entre os dois acompanhamentos	Fumo, idade, sexo.	Indivíduos que se tornaram obesos (n= 111) apresentaram perdas de FP na regressão linear ajustada em todos os parâmetros. CVF -0,122L (-0,179; 0,066), VEF ₁ -0,111 (-0,175; -0,065); CV -0,155 (-0,216; -0,094). Sempre obesos (n= 132), perda apenas na CV -0,109L (-0,167; -0,051). Aqueles que saíram da obesidade (n=30) apresentaram ganhos em VEF ₁ 0,097L (0,006; 0,180) e CVF 0,180L (0,072; 0,287)
Thyagarajan, 2008 ⁷² EUA	Coorte 10 anos de acompanhamento	N= 3668 <i>Baseline:</i> 18-30 anos	IMC (quartis)	VEF ₁ e CVF (% preditos)	Raça, sexo, fumo, álcool, AF, asma	Indivíduos com IMC <21,3 ao início do estudo obtiveram aumentos de 71ml de CVF e 60ml de VEF ₁ em 10 anos. Aqueles com IMC ≥ 26,4 após 10 anos apresentaram declínios de 185ml na CVF e 64ml de VEF ₁ . Aqueles que tiveram maiores aumentos de peso em 10 anos tiveram maiores perdas de CVF, mas aqueles que eram mais magros no <i>baseline</i> obtiveram ganhos. VEF ₁ teve declínio em todos participantes que ganharam peso, com maior declínio naqueles já obesos que ganharam mais peso.

Autor, ano, local	Delineamento	N, idade	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Ubilla, 2008 ⁷³ Chile	Coorte Idade: ≥ 20 anos	N= 1221 21 – 28 anos	IMC (nascimento - registros, infância e adulto) CC	VEF ₁ , CVF	Estratificado por sexo	Homens com IMC ≥ 30 e mulheres com IMC <20, redução no VEF ₁ (-230 mL, IC95% -363; -98 a -106mL, IC95% -211 a -0.18, respectivamente). Em ambos os sexos aqueles com IMC normal obtiveram VEF ₁ e CVF mais altos. Homens: associação inversa entre CC e VEF ₁ e CVF e mulheres do tercil intermediário obtiveram os melhores resultados de FP. Associação presente entre peso ao nascer e IMC de nascimento apenas na análise bruta em homens.
Idosos						
Rossi, 2008 ³⁸ Itália	Coorte Sete anos de acompanhamento	47 mulheres 30 homens Idade média: 70 anos	IMC CC, quadril e razão C/Q DXA Massa gorda e livre de gordura total. DAS	VEF ₁ CVF (padronizados pela altura)	Sexo (apenas ajuste) Fumo Albumina sérica	Redução na altura e massa livre de gordura. A cada 1cm de aumento do DAS, declínio médio de 31ml (IC 95%: 15-46ml) de VEF ₁ e 46ml (IC 95%: 25-67ml) de CVF. A cada 1 kg de redução de massa magra, redução média de 38ml (IC 95%: 17-60ml) de CVF. Aumento na gordura abdominal e na redução massa livre de gordura são os principais preditores de declínio na FP nos idosos.

Autor, ano, local	Delineamento	N, idade	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Diversas faixas etárias						
Chinn, 1996 ⁷⁴ Reino Unido	Coorte Até 9 anos de acompanhamento	N= 1005 homens trabalhadores de estaleiro Idade: 45 – 70 anos primeiro recrutamento 18 – 30 anos segundo recrutamento	Antropometria Pregas cutâneas Peso, altura IMC em 16 categorias	Espirometria VEF ₁ , CVF	Idade	A cada incremento de 1kg de massa corporal reduz em média o VEF ₁ em 17,6 (2,0)ml e a CVF 21,5 (2,5)ml.
Santamaria, 2011 ⁷⁵ Itália	Transversal adultos/coorte retrospectiva crianças	N= 188 obesos Idades: 8 – 76 anos	Duração da obesidade (IMC) Adultos: questionário recordatório Crianças: registros	CVF, VEF ₁ , CPT, CRF, VEF ₁ /CVF % valores preditos	Idade sexo	Duração da obesidade foi agrupada a cada 5 anos, sendo a última categoria 15 anos ou mais. Todos % FP preditos obtiveram redução progressiva conforme o aumento da duração da obesidade com p<0,05. A distribuição de comorbidades foi semelhante entre as categorias de idade

AF: atividade física; CC: circunferência da cintura; CV: capacidade vital; CVF: capacidade vital forçada; DAS: diâmetro sagital abdominal; DLCO: difusão pulmonar de monóxido de carbono; DXA: absorciometria de raios-x de dupla energia; FEF_{25-75%}: fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da CVF; FP: função pulmonar; IMC: índice de massa corporal; PFE: pico de fluxo expiratório; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo;

2.2.2 Características dos estudos selecionados

Foram selecionados 49 estudos verificando medidas antropométricas e/ou de composição corporal e sua associação com a FP; desses 38 tinham delineamento transversal (Quadro 1) e 11 estudos avaliaram trajetórias da composição corporal ou medidas antropométricas e suas influências nas mudanças de FP (Quadro 2). Os estudos de trajetórias foram estudos de coorte, prospectivos, exceto o estudo de Santamaria et al.⁷⁵, que verificou o tempo de duração da obesidade utilizando questionário recordatório em adultos e consulta a registros em crianças. Os demais estudos selecionados^{38, 68-72} verificaram as mudanças na composição corporal e na FP em intervalos de até 10 anos entre os acompanhamentos.

Os artigos mais recentes selecionados foram um norte-americano⁶⁷, um australiano³¹ e um indiano¹², publicados em 2014, e o mais antigo foi um estudo canadense publicado em 1993⁶⁸. A maioria dos estudos (19 estudos) foi realizada no continente europeu, seguido do continente asiático (16 estudos). Apenas dois dos artigos selecionados são provenientes da América do Sul, um brasileiro⁶³ e um chileno^{73, 76}.

Os adultos foram a faixa etária foco de 22 estudos e 11 artigos compreenderam amostras que incluíam adultos e idosos, sendo que a maior amplitude de idades foi dos 18 aos 102 anos⁵⁸. Onze (11) estudos apresentaram dados de crianças e adolescentes e apenas 4 foram pesquisas realizadas exclusivamente com idosos. Um estudo apresentou dados de todos grupos etários⁷⁵.

Diversas foram as mensurações antropométricas e de composição corporal. Das medidas antropométricas utilizadas, a principal foi o IMC; apenas em quatro estudos não usaram o IMC^{6, 32, 42, 64}, em 17 foi utilizada a CC^{6, 11, 19, 32, 33, 39, 41-43, 45, 48, 51, 55, 57, 61, 73}, em 14 a RCQ^{16, 32, 33, 39-41, 43, 45, 54, 55, 57-59, 61, 65} e em cinco o diâmetro abdominal sagital (DAS)^{33, 35, 38, 41, 61}. Um estudo utilizou a razão entre a circunferência da cintura e do tórax³⁹ e outro fez mensurações antropométricas de diversas circunferências e comprimentos utilizando o aparelho *3D photonic scanner*³⁵.

Quanto às estimativas de composição corporal diferenciando massa gorda de massa livre de gordura, seis estudos utilizaram espessura de pregas

cutâneas para estimar a composição corporal^{15, 20, 40, 46, 54, 57}, 7 utilizaram a bioimpedância elétrica^{14, 40-43, 45, 65}, sendo que um desses teve como foco estimar a gordura visceral⁴². Um outro estudo estimou a massa magra pelo exame dos níveis de creatinina urinária¹⁷.

Em relação a métodos de maior precisão, nenhum estudo utilizou a PDA para verificar aspectos da composição corporal associados à FP, três estudos utilizaram a tomografia computadorizada (TC) para avaliar, principalmente, a gordura abdominal^{11, 48, 64} e 9 estudos utilizaram DXA^{6, 31-35, 38, 44, 48}. DXA foi utilizado nestes estudos para verificar massa gorda e massa livre de gordura total, exceto Li et al⁴⁴, que utilizaram apenas as medidas para tecido adiposo. Apenas dois artigos dos que utilizaram DXA não verificaram a composição corporal por segmentos^{33, 34}. A composição do tronco foi explorada nos demais estudos e em quatro houve a segmentação do tronco para verificar a existência de distintos papéis na FP entre a composição do tórax, região abdominal e quadril^{6, 31, 32, 48}. Apenas o estudo de Mohamed et al.³⁴ avaliou o conteúdo mineral ósseo (CMO).

Os desfechos de FP de maior interesse foram mensurados pela espirometria em todos artigos exceto um¹¹, 7 verificaram volumes pulmonares estáticos utilizando a pletismografia^{4, 27, 30, 31, 60, 75, 53} e três utilizaram métodos de diluição de gases^{11, 15, 40}. Outros tipos de mensuração da função pulmonar presentes nos estudos foram o DLCO^{15, 40, 41, 44, 53, 60}, as pressões respiratórias máximas⁶³ e a saturação periférica de oxigênio (SpO2)⁶³.

2.2.3 Resultados dos estudos selecionados

2.2.3.1 Estudos utilizando índice de massa corporal (IMC)

Conforme exposto previamente, a maioria dos estudos utilizou o IMC como medida de composição corporal, sendo que em 11 destes o IMC foi a única medida de exposição^{12, 50, 56, 60, 62, 63, 67, 71-73}.

Três estudos longitudinais procuraram verificar associações entre o peso ao nascimento⁷³ e/ou IMC desde a infância^{66, 67, 73} com a FP ao início da idade adulta. Nesses, as variáveis de sobrepeso precoces não estiveram associadas à FP no adulto jovem. Houve associação inversa do IMC com a FP apenas

naqueles que persistiram com sobrepeso desde a infância ou nos indivíduos com IMC alto a partir da vida adulta^{66, 67, 73}. Dentre estes, um estudo que acompanhou 654 australianos desde o final da infância encontrou que, após ajuste para massa magra, todo efeito aparentemente benéfico do IMC alto na infância/adolescência se perdeu. Por outro lado, nas análises ajustadas na idade adulta (27 a 35 anos), a cada aumento no escore-z de IMC atual, houve uma redução média no VEF₁ de 217ml (IC 95% -326; -107) e na CVF de 245ml (IC95% -375; -116) nos homens, e nas mulheres uma redução de 113ml (IC 95% -206; -20) de VEF₁ e 146ml (IC95% -256; -37) de CVF.

O estudo de Santamaria et al.⁷⁵ foi o único a verificar trajetórias de composição corporal com uma abordagem retrospectiva, verificando o tempo de duração da obesidade em adultos e crianças através de registros ou entrevistas, encontrando maiores declínios de FP naqueles que se apresentavam obesos por mais tempo.

Os demais estudos longitudinais acompanharam os indivíduos já na fase adulta e mostraram associação entre aumento do IMC^{69-72, 74} e ganho de peso^{68, 70} com declínio de FP, mesmo controlando para fatores que influenciam naturalmente esta tendência, como a idade. Desses, quatro relataram um maior prejuízo da FP entre os homens do que entre as mulheres^{66, 68-70}. Chinn et al.⁷⁰ encontraram que a cada kg/m² de IMC ganho por ano, houve uma redução média anual de 36,1ml (IC95% -41,1; -30,1) de VEF₁ e 38,2ml (IC95% -46,0; -30,5) de CVF entre os homens. Já entre as mulheres estas reduções foram VEF₁ -10,5ml (IC95% -13,8; -7,2) e CVF -8,8ml (IC95% -13,2; -4,3). A distribuição de gordura corporal não foi mensurada nestes estudos.

Os estudos com delineamento transversal mostram que o IMC se relaciona com as medidas de FP, em síntese, da seguinte forma: associações inversas nos valores extremos de IMC e diretas ou inexistentes nos valores intermediários, o que demonstra que estas variáveis não possuem uma relação linear^{14, 17, 40, 43, 53}. Ou seja, amostras onde o predomínio é de indivíduos com peso baixo a normal ocorrem associações diretas^{16, 19, 39, 50, 62, 65} ou ausência de associação^{15, 33, 34, 44, 48, 51, 57, 58, 62}. Já nos grupos com baixo peso³⁷, ou com sobrepeso/obesidade predominante, a maioria das associações com a FP são inversas^{17, 11, 12, 35, 45, 54-56, 60, 61, 63}.

Um exemplo desta relação não linear é o estudo realizado por Fogarty et al.¹⁷ que encontraram uma redução de 122ml (IC95% -234; -10) do VEF₁, entre aqueles com IMC menor que 20kg/m² e de 85ml (IC95% -160; -9) naqueles com IMC maior que 30kg/m² em relação à categoria de IMC considerada normal. Outro estudo¹² encontrou correlação inversa entre IMC e VEF₁ (r= -0,531) e FEF_{25-75%} (r= -0,653) e direta com VEF₁/CVF (r= 0,603), apenas no grupo com IMC maior ou igual a 30kg/m². Naqueles com peso normal não houve associação.

Já entre os adolescentes, a interpretação dos achados pode ser um pouco diferente. Um estudo³⁹ com jovens chineses verificou uma associação direta entre IMC e FP, porém, nesta população, o IMC esteve mais relacionado ao tamanho corporal do que com adiposidade.

2.2.3.2 Estudos diferenciando compartimentos de composição corporal

Nos estudos que buscaram diferenciar compartimentos de composição corporal, utilizando espessura de pregas cutâneas^{15, 20, 40, 46, 54, 57}, BIA^{14, 40-43, 45, 65} ou DXA^{6, 31-35, 38, 44, 48}, a massa gorda, absoluta ou relativa, apresentou associação inversa com as medidas de FP em sua maior parte. Os principais parâmetros afetados foram a CVF^{6, 15, 16, 20, 32, 33, 35, 43-46, 48, 57, 65} e o VEF₁^{6, 15, 35, 43, 45, 46, 48, 54} e, para os estudos que mensuraram volumes pulmonares estáticos, a CPT^{6, 15, 32, 44, 54} e o VRE^{6, 20, 44}.

Com foco em adolescentes, buscando compreender as diferentes relações da FP com o IMC e a composição corporal, Wang et al.¹⁴ encontraram associação não significativa entre IMC, CVF e VEF₁ entre os meninos, e direta e significativa entre as meninas. Porém, para os meninos foi encontrada uma associação inversa entre o percentual de gordura total e do tronco e o VEF₁ e a CVF, onde a cada ponto percentual de gordura do tronco houve uma redução média de 7ml (IC95% -14; -1) na CVF e de 7ml (IC95% -12; -2) no VEF₁. Este achado foi atribuído ao fato de que nos meninos a deposição de gordura ocorre em maior parte no abdome, enquanto nas meninas ocorre na região subescapular¹⁴.

A gordura localizada no tronco esteve inversamente associada com os parâmetros de FP nos estudos que avaliaram a composição corporal por

segmentos^{14, 32, 35, 44, 48}. O percentual de gordura presente nos braços também mostrou associação inversa expressiva com a FP, possivelmente por representar um maior acúmulo de gordura da parte superior do corpo^{6, 54}. Um exemplo é o estudo de Scott et al.⁶, onde a correlação entre massa gorda dos braços e CVF foi de $r = -0,753$ e VEF_1 $r = -0,535$. Poucos estudos não encontraram associações entre adiposidade e FP ou associações diretas^{34, 31, 65}.

Mesmo com o possível mecanismo do tecido adiposo interferir na FP através de mediadores inflamatórios, dois estudos que investigaram tanto estes mediadores, principalmente a proteína C-reativa, quanto a quantidade de tecido adiposo abdominal, descartaram a possibilidade de redução de FP ser atribuída à inflamação^{48, 64}.

Quanto à massa livre de gordura, esta esteve associada a melhores parâmetros de FP em homens na maioria dos estudos^{6, 15, 31, 32, 43, 46, 48, 65}. Para mulheres, os achados são diversos; em alguns estudos não foi encontrada esta associação^{15, 32, 35}, ou foi inversa^{6, 65} ou direta^{31, 34, 42, 46, 65}, variando conforme o parâmetro de FP avaliado. Em um estudo com adolescentes³¹, houve correlação direta significativa em meninas ($r = 0,532$) apenas para massa magra torácica e CPT.

Um estudo¹⁷ realizou a estimação de massa magra através do exame da creatinina urinária encontrando associação direta com VEF_1 e CVF apenas em mulheres. Outro estudo⁵⁷ encontrou associação direta entre a força de preensão e a CVF em ambos sexos, sugerindo o efeito positivo da massa livre de gordura mediada pela força muscular. Adicionalmente, Rossi et al.³⁸ constataram, utilizando DXA, que a perda de massa magra em sete anos de acompanhamento com idosos, esteve associada a declínios de CVF além dos esperados. A cada 1kg de redução de massa magra, houve redução média de 38ml (IC 95%: -17; -60) de CVF.

Apenas um estudo³² utilizou DXA confrontando suas medidas com as antropométricas em uma amostra de base populacional. A maioria das medidas de FP, principalmente CVF, CPT e CRF, esteve inversamente correlacionada às medidas de gordura corporal, tanto aferidas pelo DXA como antropométricas, demonstrando consistência na associação. Massa gorda e CRF apresentaram a maior correlação; através da regressão linear foi

verificado que 29,5% da variabilidade da CRF em mulheres e 22,5% em homens é explicada pelo efeito da adiposidade³².

2.2.3.3 Estudos utilizando diâmetros e circunferências

As medidas antropométricas que estimam distribuição da gordura corporal, CC^{6, 11, 19, 32, 39, 41-43, 45, 55, 57, 61}, DAS^{24, 30, 32, 46} e RCQ^{39, 41, 43, 45, 54, 55, 58, 59, 61, 65} estiveram inversamente associadas com as medidas de FP na maioria dos estudos. Alguns encontraram que esta associação estava presente apenas, ou com maior magnitude, em homens, concluindo que estes sofrem maior impacto das restrições à mecânica ventilatória impostas pelo maior acúmulo de gordura abdominal^{16, 32, 40, 42, 45, 55, 57, 58}. Um destes exemplos é um estudo⁵⁹ que encontrou uma associação inversa entre a RCQ e a FP para ambos os sexos, com diferentes forças de associação. A cada 0,05 de incremento na RCQ, houve um decréscimo na CVF de 110,5ml (IC95%: -128,4; -92,7) em homens e 34,7ml (IC95%: -44,2; -25,2) em mulheres.

Reforçando a plausibilidade destes achados antropométricos, um estudo realizado com TC demonstrou que a razão entre a gordura visceral, que pode diretamente afetar a excursão diafragmática, e a subcutânea foi de 0,50 nas mulheres e 0,99 nos homens⁶⁴. Somente um estudo com crianças e adolescentes encontrou uma associação direta da CC com a CVF e o VEF₁⁵¹.

2.3.3.4 Considerações finais

Além das diferenças entre os sexos na composição corporal e sua distribuição, esperando-se, por exemplo, maiores quantidades de tecido adiposo por unidade de IMC nas mulheres do que nos homens¹⁴, aspectos morfológicos tais como tamanho dos pulmões, diâmetro das vias aéreas e superfície de difusão devem ser levados em conta, pois estes são menores no sexo feminino⁴². Estes fatores reforçam a importância de análises estratificadas por sexo na compreensão da relação entre composição corporal e FP. Estas estratificações não foram utilizadas em alguns estudos^{11, 19, 39, 44, 53, 60, 63}.

Análises ajustadas também são recomendadas para minimizar a possibilidade das associações encontradas não serem devidas a fatores de

confusão e/ou covariáveis. Porém, sete estudos não utilizaram nenhum tipo de ajuste ou estratificação^{11, 35, 44, 52, 53, 60, 63}. As variáveis de ajuste mais utilizadas foram a idade^{14, 15, 17, 31-33, 42, 43, 45, 48, 55, 57, 61, 62, 64, 68, 70, 71, 74, 75, 77}, a altura^{6, 14-17, 19, 31-34, 39, 45, 51, 55, 57, 61, 64, 67, 70}, o tabagismo^{6, 16, 17, 19, 38, 42, 43, 48, 54, 57-59, 61, 66, 67, 70-72} e a presença de doença ou sintomas respiratórios^{42, 57-59, 66, 72}.

Apesar dos diferentes tipos de estudo, em diferentes faixas etárias, os achados para massa livre de gordura no sexo masculino foram consistentes. Já para mulheres, a discrepância entre os resultados dos estudos mostra a necessidade de maiores investigações para esclarecer estes efeitos sobre a FP, pois estes apontam diferenças mesmo entre estudos que utilizaram o mesmo método de mensuração e características de população alvo semelhantes^{32, 34}.

Diante do exposto, pode-se concluir que existe uma variedade de tipos de medidas antropométricas e estimativas de composição corporal utilizadas nos estudos sobre FP. A diversidade de técnicas de mensuração visando obter um mesmo parâmetro, assim como a diversidade de faixas etárias, dificulta uma comparação confiável dos achados entre as pesquisas. Algumas associações, como a CC e a RCQ, que possuem uma forma relativamente uniforme de mensuração, apresentaram boa consistência entre os estudos ao mostrar sua relação inversa com a FP. Já outros parâmetros, como as estimativas de composição corporal, são as que especialmente necessitam de maiores esclarecimentos dentro deste tema.

Assim, através desta revisão, pode-se obter um apanhado geral dos estudos que estão sendo realizados na tentativa de esclarecer a relação e as possíveis implicações de certos aspectos da composição corporal na função pulmonar, identificando questões a serem esclarecidas dentro deste assunto.

3. Justificativa

A associação entre composição corporal e FP pode impactar não apenas nos indivíduos que sofrem de doenças respiratórias, mas também trazer implicações clínicas àqueles que nunca apresentaram doença respiratória. Um estudo prévio³² demonstrou que a cada incremento de um quilograma de gordura no peso total, há uma redução média na capacidade residual forçada (CRF) de 28ml e 31ml em mulheres e homens, respectivamente. Ou seja, um indivíduo que tiver 15kg de gordura corporal a mais do que outro possuirá uma média de CRF de 465ml menor em homens e 420ml em mulheres. Esta redução acaba por gerar um maior impacto em mulheres do que em homens por apresentarem menores volumes pulmonares³².

Medidas antropométricas simples, como peso e circunferência da cintura, fornecem apenas estimativas e não podem por si descrever a composição corporal com precisão⁶. O IMC, amplamente utilizado, falha em expressar a relação entre a composição corporal e a FP, principalmente quando confrontado com medidas capazes de diferenciar compartimentos corporais^{14, 44}.

Estudos que utilizem métodos de maior precisão para avaliar a composição corporal, como DXA, são escassos e em sua maioria são direcionados a populações específicas^{6, 28, 33, 35, 44, 48}, realizados com amostra de voluntários^{28, 34, 35} ou de usuários de serviços de saúde^{27, 33, 44}, o que restringe a extrapolação dos dados para a população geral. Estudos longitudinais fazendo uso destes métodos para verificar modificações na composição corporal e a sua relação com mudanças na FP são ainda mais raros³⁸, e se fazem particularmente importantes neste momento em que os índices de sobrepeso e obesidade, que são fatores de risco modificáveis, crescem em vários países do mundo e impactam de diversas formas na saúde da população¹. Adicionalmente, é válido ressaltar que durante a revisão de literatura foi identificado apenas um estudo brasileiro avaliando a associação entre composição corporal e FP⁶³.

Mesmo com o crescente número de estudos sobre este assunto, principalmente na última década, ainda há várias questões a serem

esclarecidas, como o papel da massa livre de gordura, menos explorado em relação à adiposidade, ou quais medidas são as mais importantes e mais explicativas no momento de explorar os achados de composição corporal e suas relações com a FP.

Portanto, o presente estudo pretende, através de uma pesquisa de coorte de base populacional, preencher duas lacunas da literatura: a) esclarecer aspectos da relação da composição corporal com a FP vistos sob diversas perspectivas, utilizando medidas de composição corporal de alta precisão e antropométricas, avaliando quais possuem o maior poder explicativo sobre os parâmetros de FP; b) medir as possíveis repercussões sobre a FP da trajetória de composição corporal em adultos jovens, momento da vida onde é atingida a performance funcional pulmonar máxima¹⁰.

4. Objetivos

4.1 Objetivos gerais:

- Avaliar diversas medidas antropométricas e de composição corporal e sua correlação com a função pulmonar aos 18 anos de idade, na Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas, RS.

- Avaliar a trajetória de composição corporal dos 18 aos 22 - 23 anos e função pulmonar aos 22 - 23 anos, na Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas, RS.

4.2 Objetivos específicos:

- Medir a função pulmonar através de espirometria (VEF_1 , CVF, VEF_1/CVF) aos 18 anos (dados já coletados) e aos 22 - 23 anos de idade (acompanhamento planejado para 2015).

- Verificar quais medidas antropométricas (IMC, CC, RCQ e espessura de pregas cutâneas) e medidas de composição corporal (massa gorda e massa livre de gordura através do DXA, total e por segmentos) possuem maior correlação com os dados espirométricos, VEF_1 e CVF, aos 18 anos de idade.

- Verificar trajetórias na composição corporal (adiposidade e massa livre de gordura, total e por segmentos, utilizando DXA) entre os 18 e 22 - 23 anos e testar sua associação com função pulmonar aos 22 - 23 anos de idade.

5. Hipóteses

- Cerca de 90% dos participantes da pesquisa apresentarão parâmetros de FP adequados.
- As maiores correlações inversas entre variáveis antropométricas e de composição corporal com a FP serão a CC, a RCQ e as medidas de massa gorda total e tronco;
- A variável com maior correlação direta com a FP será massa livre de gordura.
- Aqueles que se mantiveram sempre com altos percentuais de gordura dos 18 aos 22 - 23 anos terão menor FP.
- Aqueles que se mantiveram com altos percentuais de massa livre de gordura nos dois acompanhamentos terão melhor FP.

6. Métodos

6.1 Delineamento

Este projeto faz parte da coorte de nascidos vivos de 1993, na cidade de Pelotas, RS. Trata-se de um estudo longitudinal prospectivo e serão considerados para este estudo, principalmente o acompanhamento realizado aos 18 anos e o acompanhamento previsto para iniciar em 2015.

6.2 População alvo do estudo

Indivíduos nascidos e residentes na zona urbana da cidade de Pelotas, no ano de 1993 aos 18 anos (dados já coletados) e aos 22 - 23 anos.

6.3 Critérios de inclusão do estudo

Todos os participantes vivos da coorte de 1993.

6.4 Critérios de exclusão do estudo

Adota-se como critério de exclusão tanto para os acompanhamentos anteriores como para os próximos, a impossibilidade física ou mental do indivíduo responder aos questionários ou de realizar os exames necessários. Os seguintes critérios de exclusão são adotados para a prova de função pulmonar (autorrelato):

- Alterações cardíacas;
- Cirurgia torácica ou abdominal nos últimos três meses;
- Cirurgia ocular ou deslocamento de retina nos últimos três meses;
- Internações por problemas cardíacos nos últimos três meses;
- Gestação;
- Tuberculose ativa (em tratamento no momento do teste)

6.5 Acompanhamentos da coorte de 1993

Este estudo de coorte iniciou no ano de 1993, quando as cinco maternidades da cidade de Pelotas, RS, foram visitadas diariamente entre 1º de janeiro e 31 de dezembro daquele ano. Todos os nascidos vivos na região urbana foram considerados elegíveis para o estudo. Foram detectadas 5265 crianças nascidas vivas, sendo que 16 mães (0,3%) recusaram participar do estudo. Para as 5249 participantes, foram coletadas, através de entrevista com as mães, informações socioeconômicas, demográficas, reprodutivas, comportamentais e de assistência à saúde e morbidade. Dos recém nascidos foram coletadas medidas antropométricas.

Para os acompanhamentos ao um e três meses de idade, assim como os acompanhamentos dos seis e 12 meses de idade foram utilizadas subamostras de 13% e 20% da coorte original, respectivamente, selecionadas de maneira sistemática ou com sobre-representação de nascidos com baixo peso (<2500 gramas), exigindo ponderação das análises dos dados originados desta etapa de pesquisa.

Aos 11 e 15 anos de idade, procurou-se acompanhar todos os participantes da coorte. Os estudos realizados nos anos de 2004 e 2008, tiveram uma taxa de acompanhamento superior a 85%. Detalhes sobre estes acompanhamentos anteriores podem ser obtidos através dos artigos de Victora et al.⁷⁸ e Araújo et al.⁷⁹.

O acompanhamento mais recente foi realizado entre os anos de 2011 e 2012, com os participantes com cerca de 18 anos de idade. A taxa de acompanhamento foi de 81,3% e a espirometria foi realizada em 3909 indivíduos. Diferente dos anos anteriores, quando ocorriam visitas domiciliares, neste último todos foram avaliados em um prédio do Centro de Pesquisas. Começaram a ser utilizados novos equipamentos como o DXA, o *Bod Pod* e o *photonic scanner* para a avaliação de composição corporal entre outros parâmetros de saúde⁸⁰.

O próximo acompanhamento está sendo planejado para o segundo semestre de 2015, quando os participantes serão convidados a comparecer ao

Centro de Pesquisas Epidemiológicas e novamente realizar exames e entrevistas.

6.6 Operacionalização e definição do desfecho

Serão utilizados como desfechos os parâmetros de função pulmonar obtidos através da espirometria pré e pós broncodilatador (salbutamol 400 mcg) aos 18 (dados previamente coletados) e aos 22 – 23 anos (dados do próximo acompanhamento). Será mantido no próximo acompanhamento o equipamento utilizado nos dois acompanhamentos anteriores: um espirômetro portátil à bateria, que utiliza vibração ultrassônica para mensurar os fluxos pulmonares (modelo *Easy One, Medical Technologies Inc.*). Este aparelho tem capacidade de armazenar 400 manobras, disponibilizando as três melhores curvas, bem como gráficos demonstrando o desempenho de cada indivíduo. As medidas de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), capacidade vital forçada (CVF) e relação VEF_1/CVF serão utilizadas. Também será criada uma variável como *proxy* para restrição, onde na presença de relação VEF_1/CVF normal e VEF_1 e CVF reduzidos em relação aos valores previstos, a CVF estará reduzida em maior proporção que o VEF_1 .

Todas as manobras serão conduzidas com o indivíduo sentado, em posição ereta, com clip nasal e bocais descartáveis. O BD será aplicado através de um espaçador volumétrico por via inalatória e novo teste será feito após 15 minutos. Serão realizadas até 8 manobras, sendo que serão considerados aceitáveis aqueles testes com no mínimo três manobras adequadas com variação de VEF_1 e CVF inferior a 150 ml nas duas melhores manobras. Esta variação máxima faz parte dos padrões de qualidade da *American Thoracic Society (ATS)* e *European Respiratory Society (ERS)*^{81, 82}.

Todas as medidas serão utilizadas de forma contínua, em litros, exceto a relação VEF_1/CVF que é expressa em porcentagem. Entretanto, estas medidas podem ser utilizadas também sob a forma de percentual previsto, utilizando as equações de predição preconizadas pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia¹⁰.

6.7 Definição das variáveis independentes

As variáveis independentes a serem utilizadas nas análises do presente projeto de pesquisa encontram-se descritas nos Quadros 3 e 4 conforme o ano de acompanhamento, classificação e operacionalização. As variáveis principais compreendem as exposições de interesse (Quadro 3), como variáveis antropométricas e de composição corporal. As demais variáveis são aquelas que serão utilizadas nas análises ajustadas ou estratificadas, no caso da variável sexo (Quadro 4).

Quadro 3. Descrição das exposições de interesse.

Variável	Acompanhamento	Classificação	Operacionalização
Altura	2011 e 2015	Numérica contínua	Em centímetros
Peso	2011 e 2015	Numérica contínua	Em quilogramas
Índice de massa corporal	2011	Numérica contínua	Em kg/m ²
Circunferência da cintura	2011	Numérica contínua	Em centímetros
Altura abdominal	2011	Numérica contínua	Em centímetros
Percentual de gordura corporal total	2011 e 2015	Numérica contínua	Medido por DXA e Bod Pod
Percentual de massa livre de gordura total	2011 e 2015	Numérica contínua	Medido por DXA e Bod Pod
Percentual de gordura por segmentos	2011 e 2015	Numérica contínua	Medida por DXA no tronco, braços e pernas
Percentual de massa livre de gordura por segmentos	2011 e 2015	Numérica contínua	Medida por DXA no tronco, braços e pernas
Espessura pregas cutâneas tricipital, subescapular e abdominal	2011	Numérica contínua	Em milímetros

Quadro 4. Descrição das variáveis de ajuste ou estratificação.

Variável	Acompanhamento	Classificação	Operacionalização
Sexo	Peri-natal	Categórica dicotômica	Masculino e feminino
Peso ao nascer	Peri-natal	Numérica contínua	Gramas
Fumo materno na gestação	Peri-natal	Categórica dicotômica	Mãe costumava fumar na gestação (sim/não)
Prematuridade	Peri-natal	Categórica dicotômica	Prematuro (<37 semanas de gestação) e normal (≥ 37 semanas de gestação)
Renda família	Peri-natal, 2004, 2008 e 2011	Numérica contínua	Em salários mínimos
Tabagismo	2008, 2011 e 2015	Categórica dicotômica	Ter utilizado cigarros todos os dias no mês anterior a avaliação
Asma	2011 e 2015	Categórica dicotômica	Diagnóstico autorreferido de asma ao longo da vida
Sibilância	2011 e 2015	Categórica dicotômica	Chiado no peito autorreferido no último ano
Uso de corticoides	2011 e 2015	Categórica dicotômica	Uso autorreferido na vida e últimos 3 meses
Atividade física	2011 e 2015	Numérica contínua	Minutos de atividade física
Cor da pele	2008	Categórica nominal	Autorreferida (branca, parda, negra, indígena e amarela).

6.8 Tamanho de amostra e poder

O presente projeto utilizará dados já coletados e do próximo acompanhamento da Coorte de Nascimentos de 1993. Portanto, foi calculado o poder estatístico utilizando os dados dos acompanhamentos prévios. A variáveis dependentes foram o VEF₁ e a CVF coletadas no acompanhamento dos 18 anos.

Para estimar o poder das análises do segundo artigo original, que avaliará a composição corporal dos 18 anos e do acompanhamento vindouro (22 - 23 anos), foi criada uma variável de trajetória de obesidade com dados dos acompanhamentos anteriores, dos 15 e 18 anos. Os indivíduos foram classificados conforme o IMC inferior ou a partir de 30kg/m² e, posteriormente,

categorizados em nunca obeso, obeso somente aos 15 anos, obeso somente aos 18 anos e sempre obesos (Tabela 2).

Tabela 2. Cálculo de poder estatístico para detectar diferenças de VEF₁ e CVF.

Variáveis independentes	N	VEF ₁ (l)			CVF (l)		
		Média	DP	Poder	Média	DP	Poder
Sexo	3909			100%			100%
Masculino		4,12	0,62		4,80	0,71	
Feminino		3,04	0,45		3,50	0,51	
Renda Familiar	3843			49%			59%
Q1		3,46	0,74		4,00	0,84	
Q2		3,59	0,78		4,16	0,90	
Q3		3,57	0,77		4,15	0,91	
Q4		3,59	0,75		4,16	0,89	
Q5		3,70	0,78		4,29	0,94	
Peso ao nascer	3904			99,9%			100%
Normal		3,61	0,76		4,18	0,89	
Baixo peso		3,28	0,74		3,81	0,86	
Trajetória obesidade	3638			100%			100%
Nunca obeso		3,56	0,74		4,10	0,87	
Obeso apenas aos 15 anos		4,12	0,84		4,86	0,98	
Obeso apenas aos 18 anos		3,36	0,78		4,01	0,92	
Sempre obeso		3,66	0,75		4,38	0,95	
Massa gorda (%)	3890			100%			100%
Q1		4,11	0,64		4,74	0,70	
Q2		3,95	0,69		4,59	0,82	
Q3		3,44	0,72		3,97	0,88	
Q4		3,26	0,67		3,77	0,84	
Q5		3,14	0,54		3,68	0,67	

6.9 Logística do trabalho de campo

O trabalho de campo do novo acompanhamento tem início previsto para agosto de 2015 e duração de oito a dez meses. A localização e atualização dos contatos dos participantes do estudo tem sido realizada constantemente através do cadastro de endereços residenciais e de telefones dos próprios participantes ou de parentes. Outras estratégias de localização também utilizadas são a divulgação da pesquisa em redes sociais e propagandas veiculadas em mídias como programas de televisão e rádio.

Para o próximo acompanhamento será realizada uma nova seleção e treinamento de entrevistadores, assim como o treinamento e padronização para a realização de medidas antropométricas, assim como os outros exames. Todos deverão possuir ensino médio completo e preferencialmente experiência com pesquisas. Não poderão participar do trabalho de campo aqueles que pertencerem à amostra da coorte.

Para a espirometria, os candidatos receberão treinamento teórico e realizarão manobras em indivíduos saudáveis. Ao fim do processo de treinamento, os candidatos serão submetidos à avaliação teórico-prática sobre critérios de qualidade e técnicas de aplicação da espirometria. Os candidatos melhor classificados serão selecionados.

O trabalho de campo será novamente realizado no prédio anexo ao Centro de Pesquisas em Saúde Amilcar Gigante. Os participantes responderão a um questionário com variadas informações e serão realizados os exames de composição corporal e função pulmonar, entre outros.

6.10 Coleta de dados e instrumentos de pesquisa

Dados coletados referentes às exposições em acompanhamentos anteriores serão utilizados, bem como os dados coletados no próximo acompanhamento. Os questionários serão aplicados com o auxílio de netbooks, como no acompanhamento anterior.

Com os participantes utilizando roupas padronizadas, destinadas exclusivamente para este fim, as medidas antropométricas serão novamente realizadas após treinamento e padronização dos entrevistadores. Serão considerados erros aceitáveis até 0,5 cm para a altura, até 1 mm para pregas cutâneas e até 1 cm para circunferência de cintura.

Quanto à realização dos exames mais precisos de composição corporal, no DXA os participantes devem permanecer deitados em decúbito dorsal e com as pernas unidas e os braços ao longo do corpo e uma varredura do corpo inteiro será realizada. Objetos metálicos como piercings, brincos, pulseiras devem ser retirados antes do início do exame.

Para medir a densidade corporal, será novamente utilizada a pletismografia por deslocamento de ar através do aparelho *Bod Pod*. Neste

aparelho, o participante permanecerá sentado e imóvel dentro de uma câmara fechada. O *Bod Pod* realiza duas medidas e caso haja variação muito grande entre as duas, o próprio aparelho indica a necessidade de uma terceira medida.

6.11 Processamento de dados

Os dados dos netbooks serão periodicamente sincronizados para composição de um banco em formato Excel e, posteriormente, exportados para o pacote estatístico Stata versão 13.0. Bancos originados dos espirômetros e dos aparelhos de composição corporal serão unidos ao banco gerado pelo questionários para posterior análise.

6.12 Controle de qualidade

Em virtude das respostas do questionários serem digitadas diretamente nos *netbooks* e os bancos de dados gerados de maneira automática, os mesmos passarão por análise de consistência de dados semanalmente. Doutorandos participantes da organização do trabalho de campo serão responsáveis por realizar estas análises.

A qualidade das manobras espirométricas também será avaliada semanalmente. A *American Thoracic Society* (ATS) tem sugerido recomendações quanto aos espirômetros e sua calibração^{82, 83}. Os espirômetros que serão utilizados neste estudo são os mesmos utilizados pelo projeto PLATINO⁸⁴, onde os pesquisadores atestaram a estabilidade em manter a calibração do aparelho por um tempo maior. A ATS e a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia¹⁰ utilizam critérios de qualidade apresentados na Tabela 3, e os mesmos serão adotados no controle de qualidade do presente estudo.

Tabela 3. Critérios de qualidade dos testes de função pulmonar

Classificação	Critérios
A (5 pontos)	3 manobras aceitáveis, com os 2 melhores valores de CVF e VEF ₁ com variação máxima de 150 ml
B (4 pontos)	2 manobras aceitáveis, com os 2 melhores valores de CVF e VEF ₁ com variação máxima de 200 ml
C (3 pontos)	2 ou 3 manobras aceitáveis e reproduzíveis com valores de variação de CVF e VEF ₁ entre 200 e 250 ml
D (2 pontos)	2 ou 3 manobras aceitáveis mas não reproduzíveis
E (0 ponto)	Sem manobras aceitáveis

6.13 Revisão sistemática

Para o primeiro artigo, que será uma de revisão sistemática da literatura, será realizada uma busca nas bases de dados *Pubmed*, *Web of Science*, *Scopus* e *Scielo*. Serão utilizados termos de indexação e palavras-chave utilizadas nos artigos sobre o assunto de interesse. Posteriormente, também será realizada uma busca nas listas de referências dos artigos selecionados.

No momento da seleção dos estudos recuperados, será estabelecido um protocolo com critérios de inclusão e exclusão, bem como avaliação dos artigos quanto a sua qualidade. Todo este processo de seleção será realizado por dois pesquisadores em separado e um terceiro será consultado em caso de discordância na inclusão ou exclusão dos estudos.

6.14 Análise estatística

As análises estatísticas serão realizadas através do pacote estatístico Stata versão 12.0 (StatCorp, College Station, TX, EUA).

6.14.1 Análises do primeiro artigo original

Será verificada a normalidade das distribuições das variáveis antropométricas, de composição corporal e de FP. Após, médias e desvios padrão ou medianas e intervalo interquartil serão obtidos. Será realizada a

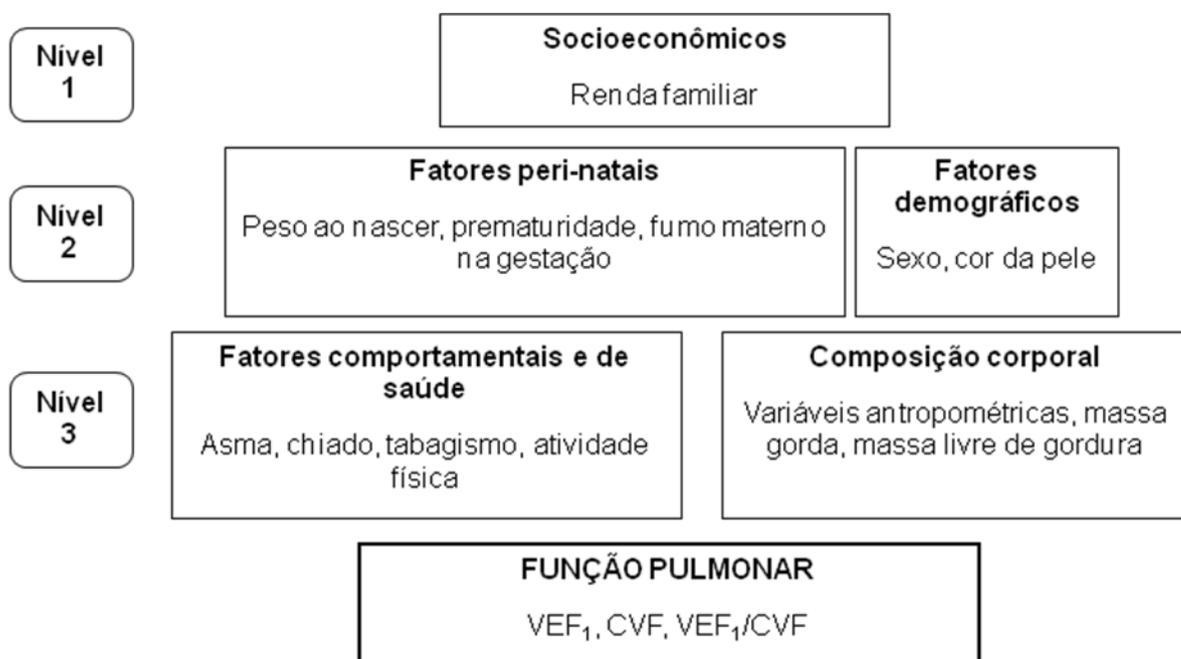
correlação de Pearson e regressões lineares afim de obter os coeficientes de correlação (r) e determinação (r^2). As análises serão estratificadas por sexo.

6.14.2 Análises do segundo artigo original

As trajetórias de composição corporal serão verificadas através da divisão em tercil das variáveis (massa gorda e massa livre de gordura) em cada um dos acompanhamentos (18 e 22 - 23 anos). Posteriormente, os tercis serão dicotomizados e os indivíduos categorizados em tercis menor e intermediário e maior tercil. A mudança na composição corporal será categorizada em nunca no maior tercil, no maior tercil apenas aos 18 anos, no maior tercil apenas aos 22 - 23 anos, sempre no maior tercil.

Análises de regressão linear serão realizadas afim de verificar os coeficientes de regressão e seus respectivos IC95%, brutos e ajustados, estratificados por sexo. Será considerado estatisticamente significativo aquelas associações que apresentarem valor $p < 0,05$ pelo teste de Wald. O modelo de análise encontra-se na Figura 2.

Figura 2. Modelo hierárquico de análise.



6.15 Questões éticas

Os acompanhamentos anteriores da Coorte de Nascimentos de 1993 foram aprovados pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas. O projeto referente ao acompanhamento previsto para 2015 encontra-se em fase de elaboração. Os dados pessoais dos participantes da pesquisa são mantidos em sigilo. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, onde estão previstos todos os procedimentos referentes aquele acompanhamento é entregue aos participantes e o mesmo é assinado sempre previamente ao início da coleta das informações dos questionários e da realização de todos os exames previstos.

6.16 Divulgação dos resultados

A divulgação será realizada no meio científico, através da publicação em periódicos de impacto na saúde pública e epidemiologia e uma nota será divulgada para a imprensa local, para que a comunidade e os participantes tomem conhecimento dos achados. Também está prevista a elaboração de um folder, como previamente realizado no acompanhamento dos 18 anos, onde constarão os principais resultados da pesquisa para conhecimento dos participantes e familiares.

6.17 Financiamento

Para a criação da Coorte de 1993, os pesquisadores contaram com o financiamento da Comunidade Econômica Europeia. No entanto, para o desenvolvimento do estudo até os dias atuais, diversas instituições têm contribuído, tais como: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes); Wellcome Trust; Programa Nacional para Centros de Excelência; Conselho Nacional de Pesquisa; Ministério da Saúde do Brasil; Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul (FAPERGS). Para o próximo acompanhamento a fonte principal de financiamento será do Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde (DECIT).

7. Cronograma

	2013			2014				2015				2016				
	Trimestres															
Atividade	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
Revisão de literatura	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Elaboração do projeto		■	■	■	■	■										
Defesa do projeto						■										
Artigo 1 (revisão)						■	■	■								
Artigo 2							■	■	■	■						
Trabalho de campo											■	■	■			
Preparação do banco											■	■	■	■		
Análise de dados											■	■	■	■	■	
Artigo 3												■	■	■	■	
Elaboração volume final													■	■	■	
Defesa															■	

8. Limitações

As principais limitações previstas nos artigos originais:

- Conforme já relatado, não será possível a mensuração de volumes pulmonares estáticos, como a CPT, amplamente descritos na literatura como relacionados à composição corporal.

- Para as principais medidas de interesse do segundo artigo original, só será possível a utilização dos acompanhamentos dos 18 e 22 - 23 anos. A Coorte de 1993 possui medidas de espirometria a partir do acompanhamento dos 15 anos de idade. Porém, o aparelho DXA, para a medida precisa de composição corporal, está disponível somente a partir do acompanhamento dos 18 anos.

9. Referências

1. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011 Feb 12;377(9765):557-67.
2. Zammit C, Liddicoat H, Moonsie I, Makker H. Obesity and respiratory diseases. *Int J Gen Med*. 2010;3:335-43.
3. Gibson PG. Obesity and asthma. *Ann Am Thorac Soc*. 2013 Dec;10 Suppl:S138-42.
4. Jensen ME, Gibson PG, Collins CE, Hilton JM, Wood LG. Diet-induced weight loss in obese children with asthma: a randomized controlled trial. *Clin Exp Allergy*. 2013 Jul;43(7):775-84.
5. Jubber AS. Respiratory complications of obesity. *Int J Clin Pract*. 2004 Jun;58(6):573-80.
6. Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Pretto JJ, Morgan PJ, Callister R, et al. Relationship between body composition, inflammation and lung function in overweight and obese asthma. *Respir Res*. 2012;13:10.
7. Sutherland ER. Linking obesity and asthma. *Ann N Y Acad Sci*. 2014 Apr;1311:31-41.
8. Noal RB, Menezes AM, Macedo SE, Dumith SC, Perez-Padilla R, Araujo CL, et al. Is obesity a risk factor for wheezing among adolescents? A prospective study in southern Brazil. *J Adolesc Health*. 2012 Dec;51(6 Suppl):S38-45.
9. Littleton SW. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology*. 2012 Jan;17(1):43-9.
10. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(s3).
11. Lessard A, Almeras N, Turcotte H, Tremblay A, Despres JP, Boulet LP. Adiposity and pulmonary function: relationship with body fat distribution and systemic inflammation. *Clin Invest Med*. 2011;34(2):E64-70.
12. Banerjee J, Roy A, Singhamahapatra A, Dey PK, Ghosal A, Das A. Association of Body Mass Index (BMI) with Lung Function Parameters in Non-

asthmatics Identified by Spirometric Protocols. *J Clin Diagn Res.* 2014 Feb;8(2):12-4.

13. Wells JC, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Arch Dis Child.* 2006 Jul;91(7):612-7.

14. Wang R, Custovic A, Simpson A, Belgrave DC, Lowe LA, Murray CS. Differing associations of bmi and body fat with asthma and lung function in children. *Pediatr Pulmonol.* 2013 Oct 25.

15. Cotes JE, Chinn DJ, Reed JW. Body mass, fat percentage, and fat free mass as reference variables for lung function: effects on terms for age and sex. *Thorax.* 2001 Nov;56(11):839-44.

16. Koziel S, Ulijaszek SJ, Szklarska A, Bielicki T. The effects of fatness and fat distribution on respiratory functions. *Ann Hum Biol.* 2007 Jan-Feb;34(1):123-31.

17. Fogarty AW, Lewis SA, McKeever TM, Britton J. The association of two different measures of body habitus with lung function: a population-based study. *Respir Med.* 2011 Dec;105(12):1896-901.

18. He QQ, Wong TW, Du L, Jiang ZQ, Qiu H, Gao Y, et al. Respiratory health in overweight and obese Chinese children. *Pediatr Pulmonol.* 2009 Oct;44(10):997-1002.

19. Chen Y, Rennie D, Cormier YF, Dosman J. Waist circumference is associated with pulmonary function in normal-weight, overweight, and obese subjects. *Am J Clin Nutr.* 2007 Jan;85(1):35-9.

20. Joshi AR, Singh R. Correlation of pulmonary function tests with body fat percentage in young individuals. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2008 Oct-Dec;52(4):383-8.

21. Wehrmeister FC, Menezes AM, Muniz LC, Martinez-Mesa J, Domingues MR, Horta BL. Waist circumference and pulmonary function: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2012;1:55.

22. Ayvas G, Çimen AR. Methods for Body Composition Analysis in Adults. *The Open Obesity Journal.* 2011;3:63-9.

23. Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev.* 2000 Apr;80(2):649-80.

24. Hewitt S, Humerfelt S, Sovik TT, Aasheim ET, Risstad H, Kristinsson J, et al. Long-term improvements in pulmonary function 5 years after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2014 May;24(5):705-11.
25. Zavorsky GS, Kim do J, Sylvestre JL, Christou NV. Alveolar-membrane diffusing capacity improves in the morbidly obese after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2008 Mar;18(3):256-63.
26. Mafort TT, Madeira E, Madeira M, Guedes EP, Moreira RO, de Mendonca LM, et al. Six-month intragastric balloon treatment for obesity improves lung function, body composition, and metabolic syndrome. *Obes Surg*. 2014 Feb;24(2):232-40.
27. De Lorenzo A, Maiolo C, Mohamed EI, Andreoli A, Petrone-De Luca P, Rossi P. Body composition analysis and changes in airways function in obese adults after hypocaloric diet. *Chest*. 2001 May;119(5):1409-15.
28. De Lorenzo A, Petrone-De Luca P, Sasso GF, Carbonelli MG, Rossi P, Brancati A. Effects of weight loss on body composition and pulmonary function. *Respiration*. 1999;66(5):407-12.
29. Melo LC, da Silva MA, Calles AC. Obesity and lung function: a systematic review. *Einstein (Sao Paulo)*. 2014 Jan-Mar;12(1):120-5.
30. Santamaria F, Montella S, Pietrobelli A. Obesity and pulmonary disease: unanswered questions. *Obes Rev*. 2012 Sep;13(9):822-33.
31. Jensen ME, Gibson PG, Collins CE, Wood LG. Lean mass, not fat mass, is associated with lung function in male and female children with asthma. *Pediatr Res*. 2014 Jan;75(1-1):93-8.
32. Sutherland TJ, Goulding A, Grant AM, Cowan JO, Williamson A, Williams SM, et al. The effect of adiposity measured by dual-energy X-ray absorptiometry on lung function. *Eur Respir J*. 2008 Jul;32(1):85-91.
33. Santana H, Zoico E, Turcato E, Tosoni P, Bissoli L, Olivieri M, et al. Relation between body composition, fat distribution, and lung function in elderly men. *Am J Clin Nutr*. 2001 Apr;73(4):827-31.
34. Mohamed EI, Maiolo C, Iacopino L, Pepe M, Di Daniele N, De Lorenzo A. The impact of body-weight components on forced spirometry in healthy italians. *Lung*. 2002;180(3):149-59.

35. Chambers EC, Heshka S, Huffaker LY, Xiong Y, Wang J, Eden E, et al. Truncal adiposity and lung function in older black women. *Lung*. 2008 Jan-Feb;186(1):13-7.
36. Ziora K, Ziora D, Oswiecimska J, Roczniak W, Machura E, Dworniczak S, et al. Spirometric parameters in malnourished girls with anorexia nervosa. *J Physiol Pharmacol*. 2008 Dec;59 Suppl 6:801-7.
37. Gardini Gardenghi G, Boni E, Todisco P, Manara F, Borghesi A, Tantucci C. Respiratory function in patients with stable anorexia nervosa. *Chest*. 2009 Nov;136(5):1356-63.
38. Rossi A, Fantin F, Di Francesco V, Guariento S, Giuliano K, Fontana G, et al. Body composition and pulmonary function in the elderly: a 7-year longitudinal study. *Int J Obes (Lond)*. 2008 Sep;32(9):1423-30.
39. Feng K, Chen L, Han SM, Zhu GJ. Ratio of waist circumference to chest circumference is inversely associated with lung function in Chinese children and adolescents. *Respirology*. 2012 Oct;17(7):1114-8.
40. Ceylan E, Comlekci A, Akkoclu A, Ceylan C, Itil O, Ergor G, et al. The effects of body fat distribution on pulmonary function tests in the overweight and obese. *South Med J*. 2009 Jan;102(1):30-5.
41. Pekkarinen E, Vanninen E, Lansimies E, Kokkarinen J, Timonen KL. Relation between body composition, abdominal obesity, and lung function. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2012 Mar;32(2):83-8.
42. Inomata M, Kawagishi Y, Taka C, Kambara K, Okazawa S, Fukushima Y, et al. Visceral adipose tissue level, as estimated by the bioimpedance analysis method, is associated with impaired lung function. *J Diabetes Investig*. 2012 Jun 6;3(3):331-6.
43. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH. Body fat distribution, body composition, and respiratory function in elderly men. *Am J Clin Nutr*. 2005 Nov;82(5):996-1003.
44. Li AM, Chan D, Wong E, Yin J, Nelson EA, Fok TF. The effects of obesity on pulmonary function. *Arch Dis Child*. 2003 Apr;88(4):361-3.
45. Steele RM, Finucane FM, Griffin SJ, Wareham NJ, Ekelund U. Obesity is associated with altered lung function independently of physical activity and fitness. *Obesity (Silver Spring)*. 2009 Mar;17(3):578-84.

46. Gonzalez-Barcala FJ, Takkouche B, Valdes L, Leis R, Alvarez-Calderon P, Cabanas R, et al. Body composition and respiratory function in healthy non-obese children. *Pediatr Int*. 2007 Oct;49(5):553-7.
47. World Health Organization. *Physical Status: the use and interpretation of anthropometry*. 1995.
48. Lim S, Kwon SY, Yoon JW, Kim SY, Choi SH, Park YJ, et al. Association between body composition and pulmonary function in elderly people: the Korean Longitudinal Study on Health and Aging. *Obesity (Silver Spring)*. 2011 Mar;19(3):631-8.
49. Mazess RB, Barden HS, Bisek JP, Hanson J. Dual-energy x-ray absorptiometry for total-body and regional bone-mineral and soft-tissue composition. *Am J Clin Nutr*. 1990 Jun;51(6):1106-12.
50. Chu YT, Chen WY, Wang TN, Tseng HI, Wu JR, Ko YC. Extreme BMI predicts higher asthma prevalence and is associated with lung function impairment in school-aged children. *Pediatr Pulmonol*. 2009 May;44(5):472-9.
51. Chen Y, Rennie D, Cormier Y, Dosman JA. Waist circumference associated with pulmonary function in children. *Pediatr Pulmonol*. 2009 Mar;44(3):216-21.
52. Paralikar SJ, Kathrotia RG, Pathak NR, Jani MB. Assessment of pulmonary functions in obese adolescent boys. *Lung India*. 2012 Jul;29(3):236-40.
53. Davidson WJ, Mackenzie-Rife KA, Witmans MB, Montgomery MD, Ball GD, Egbogah S, et al. Obesity negatively impacts lung function in children and adolescents. *Pediatr Pulmonol*. 2013 Oct 25.
54. Collins LC, Hoberty PD, Walker JF, Fletcher EC, Peiris AN. The effect of body fat distribution on pulmonary function tests. *Chest*. 1995 May;107(5):1298-302.
55. Saxena Y, Sidhwani G, Upmanyu R. Abdominal obesity and pulmonary functions in young Indian adults: a prospective study. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2009 Oct-Dec;53(4):318-26.
56. Attaur-Rasool S, Shirwany TA. Body mass index and dynamic lung volumes in office workers. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2012 Mar;22(3):163-7.

57. Lazarus R, Gore CJ, Booth M, Owen N. Effects of body composition and fat distribution on ventilatory function in adults. *Am J Clin Nutr.* 1998 Jul;68(1):35-41.
58. Harik-Khan RI, Wise RA, Fleg JL. The effect of gender on the relationship between body fat distribution and lung function. *J Clin Epidemiol.* 2001 Apr;54(4):399-406.
59. Canoy D, Luben R, Welch A, Bingham S, Wareham N, Day N, et al. Abdominal obesity and respiratory function in men and women in the EPIC-Norfolk Study, United Kingdom. *Am J Epidemiol.* 2004 Jun 15;159(12):1140-9.
60. Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest.* 2006 Sep;130(3):827-33.
61. Ochs-Balcom HM, Grant BJ, Muti P, Sempos CT, Freudenheim JL, Trevisan M, et al. Pulmonary function and abdominal adiposity in the general population. *Chest.* 2006 Apr;129(4):853-62.
62. Fukahori S, Matsuse H, Takamura N, Tsuchida T, Kawano T, Fukushima C, et al. Body mass index correlated with forced expiratory volume in 1 second/forced vital capacity in a population with a relatively low prevalence of obesity. *Chin Med J (Engl).* 2010 Oct;123(20):2792-6.
63. D'Avila Melo SM, Melo VA, Menezes Filho RS, Santos FA. Effects of progressive increase in body weight on lung function in six groups of body mass index. *Rev Assoc Med Bras.* 2011 Sep-Oct;57(5):509-15.
64. Park YS, Kwon HT, Hwang SS, Choi SH, Cho YM, Lee J, et al. Impact of visceral adiposity measured by abdominal computed tomography on pulmonary function. *J Korean Med Sci.* 2011 Jun;26(6):771-7.
65. Park JE, Chung JH, Lee KH, Shin KC. The effect of body composition on pulmonary function. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2012 May;72(5):433-40.
66. Curry BA, Blizzard CL, Schmidt MD, Walters EH, Dwyer T, Venn AJ. Longitudinal associations of adiposity with adult lung function in the Childhood Determinants of Adult Health (CDAH) study. *Obesity (Silver Spring).* 2011 Oct;19(10):2069-75.
67. Ziyab AH, Karmaus W, Kurukulaaratchy RJ, Zhang H, Arshad SH. Developmental trajectories of Body Mass Index from infancy to 18 years of age: prenatal determinants and health consequences. *J Epidemiol Community Health.* 2014 Jun 3.

68. Chen Y, Horne SL, Dosman JA. Body weight and weight gain related to pulmonary function decline in adults: a six year follow up study. *Thorax*. 1993 Apr;48(4):375-80.
69. Bottai M, Pistelli F, Di Pede F, Carrozzi L, Baldacci S, Matteelli G, et al. Longitudinal changes of body mass index, spirometry and diffusion in a general population. *Eur Respir J*. 2002 Sep;20(3):665-73.
70. Chinn S, Jarvis D, Melotti R, Luczynska C, Ackermann-Liebrich U, Anto JM, et al. Smoking cessation, lung function, and weight gain: a follow-up study. *Lancet*. 2005 May 7-13;365(9471):1629-35; discussion 00-1.
71. Pistelli F, Bottai M, Carrozzi L, Pede FD, Baldacci S, Maio S, et al. Changes in obesity status and lung function decline in a general population sample. *Respir Med*. 2008 May;102(5):674-80.
72. Thyagarajan B, Jacobs DR, Jr., Apostol GG, Smith LJ, Jensen RL, Crapo RO, et al. Longitudinal association of body mass index with lung function: the CARDIA study. *Respir Res*. 2008;9:31.
73. Ubilla C, Bustos P, Amigo H, Oyarzun M, Rona RJ. Nutritional status, especially body mass index, from birth to adulthood and lung function in young adulthood. *Ann Hum Biol*. 2008 May-Jun;35(3):322-33.
74. Chinn DJ, Cotes JE, Reed JW. Longitudinal effects of change in body mass on measurements of ventilatory capacity. *Thorax*. 1996 Jul;51(7):699-704.
75. Santamaria F, Montella S, Greco L, Valerio G, Franzese A, Maniscalco M, et al. Obesity duration is associated to pulmonary function impairment in obese subjects. *Obesity (Silver Spring)*. 2011 Aug;19(8):1623-8.
76. Bajo JM, Mangeaud A. Relationship between the lung function and anthropometric measures and indexes in adolescents from Cordoba, Argentina. *Am J Hum Biol*. 2010 Nov-Dec;22(6):823-9.
77. Santana AN, Souza R, Martins AP, Macedo F, Rascovski A, Salge JM. The effect of massive weight loss on pulmonary function of morbid obese patients. *Respir Med*. 2006 Jun;100(6):1100-4.
78. Victora CG, Araujo CL, Menezes AM, Hallal PC, Vieira Mde F, Neutzling MB, et al. Methodological aspects of the 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *Rev Saude Publica*. 2006 Feb;40(1):39-46.

79. Araujo CL, Menezes AM, Vieira Mde F, Neutzling MB, Goncalves H, Anselmi L, et al. The 11-year follow-up of the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study: methods. *Cad Saude Publica*. 2010 Oct;26(10):1875-86.
80. Goncalves H, Assuncao MC, Wehrmeister FC, Oliveira IO, Barros FC, Victora CG, et al. Cohort profile update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up visits in adolescence. *Int J Epidemiol*. 2014 Aug;43(4):1082-8.
81. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 2005 Jul;26(1):153-61.
82. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005 Aug;26(2):319-38.
83. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005 Nov;26(5):948-68.
84. Perez-Padilla R, Vazquez-Garcia JC, Marquez MN, Jardim JR, Pertuze J, Lisboa C, et al. The long-term stability of portable spirometers used in a multinational study of the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care*. 2006 Oct;51(10):1167-71.

Alterações do Projeto de Pesquisa

Alterações do projeto de pesquisa

Algumas modificações foram realizadas ao longo do desenvolvimento da tese, em relação às análises, fontes de dados e artigos previstos no projeto de pesquisa.

Uma das principais modificações foi a inclusão de dados da Coorte de Nascimentos de 1982, que não estava prevista inicialmente.

No projeto também havia sido excluído o uso de dados do aparelho BOD POD, porém, ao longo das análises seus resultados se mostraram diferentes daqueles mostrados pelo DXA e, portanto, foram mantidos. Já o desfecho VEF₁/CVF foi excluído dos artigos por não ter apresentado associações e, assim, evitar excesso de tabelas.

Os dois artigos originais previstos foram realizados conforme seu planejamento no projeto, porém o primeiro artigo teve inclusão de dados do acompanhamento dos 30 anos da Coorte de 1982 e análises adicionais para tornar seus resultados mais robustos.

O artigo de revisão foi substituído pelo artigo original "*Visceral and subcutaneous abdominal adiposity and pulmonary function in 30-year-old adults*". Assim, devido a sua não realização, foi feita uma atualização da revisão da literatura, incluindo artigos originais publicados após a apresentação do projeto. Tal atualização está disponível a seguir.

Atualização da revisão de literatura

A atualização da revisão da literatura sobre composição corporal e FP foi realizada através da base de dados *PubMed* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), no dia 30 de novembro de 2016, com a captura de 424 publicações com a mesma sintaxe utilizada para a revisão do projeto de pesquisa. A seleção de artigos também obedeceu aos mesmos critérios aplicados previamente (Tabela 1).

Tabela 1. Atualização da revisão da literatura. Busca sistematizada da literatura no sítio eletrônico *PubMed* (13 de junho de 2014 a 30 de novembro de 2016).

Termos/sintaxe	Artigos recuperados	Resumos revisados	Leitura na íntegra	Artigos de interesse
("body mass"[All fields] OR "adiposity"[All fields] OR "body fat distribution"[All fields] OR "obesity"[All fields] OR "fat free mass"[All fields] OR "body composition"[All fields]) AND ("spirometric function"[All fields] OR "lung volumes"[All fields] OR "lung function"[All fields] OR "pulmonary function"[All fields] OR "respiratory function tests"[All fields]) AND ("2014/06/13"[PDAT] : "2016/11/30"[PDAT])	625	-	-	-
+ NOT ("COPD" [title] OR "cystic fibrosis" [title] OR "obstructive pulmonary disease" [title]) AND ("2014/06/13"[PDAT] : "2016/11/30"[PDAT])	424	103	34	23

Os Quadros 1 e 2 resumem as principais informações dos artigos selecionados:

Quadro 1. Estudos transversais utilizando medidas antropométricas, composição corporal e FP (atualização de revisão de literatura).

Autor, ano, local	N, idade, sexo	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Crianças/adolescentes					
Khan, 2014 ¹ Canadá	1.876 (794 meninas) 6 – 17 anos	IMC, CC, RCQ, Pregas cutâneas	VEF ₁ , CVF e VEF ₁ /CVF VEF _{0.75}	Estratificação por sexo e IMC (obeso/não obeso)	Não foram encontradas associações no sexo feminino. Prega cutânea tricipital foi a única medida com associação inversa com FP, tanto no grupo obeso como não obeso. A função pulmonar foi afetada pela gordura abdominal e subcutânea nos meninos e as pregas cutâneas foram medidas mais sensíveis de adiposidade em relação às demais medidas antropométricas.
Torun, 2014 ² Turquia	170 9 – 17 anos	IMC	VEF ₂₅₋₇₅ , VEF ₁ , CVF, VEF ₁ /CVF e PFE	Sem ajustes	Comparação entre peso normal, sobrepeso, obesos e obesos mórbidos usando ANOVA. Foi encontrada associação de menores valores de FP apenas para o PFE e FEV ₂₅₋₇₅ , para todos grupos de obesidade em relação à categoria de referência.
Wang, 2014 ³ Reino Unido	646 11- 12 anos	BIA (% gordura total e tronco) IMC	VEF ₁ e CVF	Sexo, estagio de maturação sexual e altura	Associação positiva com o IMC em meninas. Associação inversa entre % de gordura geral e tronco e FP em meninos.
Cibella, 2015 ⁴ Itália	2.393 10 – 17 anos	Peso	VEF ₂₅₋₇₅ , VEF ₁ , CVF, VEF ₁ /CVF e PFE	Altura, sexo e idade	Tanto a CVF como o VEF ₁ estão positivamente correlacionados com o peso, controlando para altura. Devido a uma magnitude diferente no efeito explicativo do peso sobre a CVF e VEF ₁ , este último mostra um aumento desproporcionalmente menor com ganho de peso em relação a CVF. IMC diminui FEV ₁ / FVC e FEF _{25-75%} / FVC.
Ozgen, 2015 ⁵ Turquia	110 Média de idade: 13 anos	Comparação entre obesos e não obesos IMC ≥ percentil 95	VEF ₂₅₋₇₅ , VEF ₁ , CVF, VEF ₁ /CVF e PFE	Não mencionados	O objetivo principal foi avaliar as exposições, incluindo FP, com a performance no teste de caminhada de 6 minutos, mas o estudo encontrou também menores valores de FP entre o grupo obeso em relação ao não obeso.

Autor, ano, local	N, idade, sexo	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Chen, 2016 ⁶ Taiwan	7.192 14 – 16 anos	IMC	VEF ₁ , CVF e VEF ₁ /CVF	Estratificação por sexo e asma Idade, atividade física, exposição ambiental ao fumo e poluição	Associação negativa entre IMC e relação VEF ₁ /CVF de maior magnitude em meninos do que em meninas.
Adultos					
Goto, 2014 ⁷ Japão	7.892 Média de idade: 50 anos	IMC, CC	% CVF % VEF ₁	IMC e CC juntos nos modelos. Idade, VEF ₁ <70%, doenças prévias e tabagismo	IMC ≥ 25 e o CC ≥ 85 cm para os homens, e o IMC ≥ 27,5 e WC ≥ 95 cm para as mulheres foram significativamente associados com baixo % CVF (≥ 80) entre os participantes.
Rasslan, 2015 ⁸ Brasil	80 mulheres 22 a 47 anos	IMC Gordura abdominal visceral, subcutânea e total (ultrassom)	VEF ₁ , CVF, VEF ₁ /CVF CI, VRE (% preditos)	Variáveis quantitativas e qualitativas – não especificadas	Encontrada associação negativa apenas com VRE e de maior magnitude com a gordura abdominal subcutânea.
Sun, 2015 ⁹ China	2617 universitários 19 – 23 anos	IMC	CVF	Estratificado por sexo	Aumento das médias de CVF conforme maior categoria de IMC (obesos com maior CVF em relação ao IMC normal).
Inomoto, 2016 ¹⁰ Japão	97 homens Média idade: 45 anos	Massa gorda e magra e gordura visceral por BIA	VEF ₁ , CVF e VEF ₁ /CVF	Idade e altura	Na análise ajustada associação inversa entre área de gordura visceral e VEF ₁ e CVF. Associação positiva entre massa magra e VEF ₁ .

Autor, ano, local	N, idade, sexo	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Idosos					
Schweitzer, 2016 ¹¹ Alemanha	40 65 a 81 anos	Tecido muscular e gordura corporal (abdominal visceral e subcutânea) medidos por ressonância magnética Utilizado BOD POD apenas para medida do peso, composição corporal vista pela ressonância	VEF ₁ e CVF	Análise de mediação: Força muscular (dinamometria), atividade física, testes físicos (caminhada e sentar e levantar)	Tecido muscular esquelético associado positivamente com FP e esta mediada pela força muscular medida na dinamometria. Associação negativa fraca entre gordura subcutânea e FP. Baixo poder devido amostra pequena.
Diversas faixas etárias					
Kamal, 2015 ¹² Índia	820 18 a 70 anos	IMC % gordura (BIA)	VEF ₁ , PFE	Idade, tabagismo	Indivíduos obesos (classificados pelo IMC e pelo % de gordura) apresentam risco de comprometimento da FP. O estudo também demonstra que a classificação de gordura corporal é um melhor índice para a determinação de obesos em relação à classificação do IMC para demonstrar a associação com efeitos negativos com a FP.
Laurendi, 2015 ¹³ Itália	9.108 35 – 79 anos	IMC	VEF ₁ e CVF	Idade	Pior FP associada com diversos fatores de risco cardiovascular, incluindo sobrepeso e obesidade classificados pelo IMC.

Autor, ano, local	N, idade, sexo	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Mehari, 2015 ¹⁴ EUA	390 18 – 87 anos	IMC (categorias de estado nutricional)	VEF ₁ /CVF DLCO CV, CRF, CPT, VRE	Idade e sexo	VRE e CRF apresentaram menores valores médios em todas as categorias de sobrepeso e obesidade em relação ao IMC normal. DLCO apresentou associação inversa com obesidade moderada e severa. Demais desfechos sem associação.
Capelo, 2016 ¹⁵ Brasil	83 mulheres asmáticas 18 – 82 anos	IMC, CC, RCQ, RCA Gordura abdominal (ultrassom)	VEF ₁ , CVF, VEF ₁ /CVF PFE	IMC, rinite, uso de corticoides, asma, duração da doença, adiponectina	Associação entre gordura visceral e redução da FP. Variáveis antropométricas não mostraram associações.
Oliveira, 2016 ¹⁶ Brasil	7.347 18 e 30 anos	IMC, CC, pregas cutâneas, % massa magra e massa livre de gordura por DXA (braços, tronco e pernas) e BOD POD	VEF ₁ e CVF	Altura, peso, fumo materno na gestação, peso ao nascer, raça, atividade física, uso de corticoides, sibilância, tabagismo	Todas as medidas de gordura corporal estiveram associadas inversamente com as medidas de FP. Massa livre de gordura, associação positiva com FP. Medidas antropométricas não apresentaram um padrão de associação entre os sexos e idades, diferentemente das medidas que distinguem componentes corporais (artigo que compõe esta tese)

BIA: bioimpedância elétrica; CC: circunferência da cintura; CI: capacidade inspiratória; CRF: capacidade residual funcional; CVF: capacidade vital forçada; DLCO: difusão pulmonar de monóxido de carbono; DXA: absorciometria de raios-x de dupla energia; FP: função pulmonar; IMC: índice de massa corporal; PFE: pico de fluxo expiratório; RCA: razão cintura altura; RCQ: razão cintura quadril; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VR: volume residual; VRE: volume residual expiratório;

Quadro 2. Estudos avaliando trajetórias de composição corporal e função pulmonar (atualização de revisão da literatura).

Autor, ano, local	Delineamento	N, idade	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Crianças/adolescentes (baseline)						
Bekkers, 2015 ¹⁷ Holanda	Coorte	655 meninos 633 meninas 8 anos primeiro acompanhamento e 12 anos segundo	IMC e CC	VEF ₁ , CVF e VEF ₁ /CVF	Idade, altura, maturação sexual, escolaridade materna	Aos 12 anos de idade o estudo concluiu que ainda não há uma associação entre a persistência de alto IMC e CC com pior FP. Alto IMC associado positivamente com FP.
Strunk, 2015 ¹⁸ EUA	Coorte de crianças com asma	771 5 – 12 anos (baseline) 20 anos ou mais – segundo acompanhamento	IMC (classificados como obesos conforme apropriado para a faixa etária)	VEF ₁ , CVF e VEF ₁ /CVF (pré e pós broncodilatador)	Raça, sexo, idade, IgE, uso de corticoides e sibilância sem estar gripado	As crianças com asma que não eram obesas no início e que apresentaram obesidade durante as visitas com 20 anos ou mais tiveram maior obstrução nos testes de FP em comparação com aqueles que permaneceram não obesas. As alterações da função pulmonar no grupo obeso durante a idade adulta jovem não estiveram associadas com aumento dos sintomas ou risco de exacerbação da asma.
Suresh, 2015 ¹⁹ EUA	Coorte	1.740 Acompanhamentos: nascimento, 5, 14 e 21 anos	Ganho de altura IMC	VEF ₁ , CVF, VEF ₂₅₋₇₅	Fumo materno na gravidez, fumo atual e escolaridade materna	O crescimento precoce e o IMC mais elevado aos 5 anos estiveram associados com maior FP aos 21 anos. A obesidade que aparece depois de 5 anos de idade tem um impacto adverso sobre FP aos 21 anos.

Autor, ano, local	Delineamento	N, idade	Medidas exposição	Medidas desfecho (FP)	Ajustes	Principais resultados
Adultos (baseline)						
Abramson, 2016 ²⁰ Austrália	Coorte	318 Média 35 anos na primeira medida e 55 anos na segunda	Varição do IMC	VEF ₁ , CVF, VEF ₁ /CVF (variação entre os acompanhamentos)	Altura, tabagismo, tabagismo materno, asma, uso de medicamento oral ou inalação Estratificado por sexo	IMC esteve associado com as taxas de declínio da FP em ambos os sexos, mas a obesidade e o fumo parecem oferecer mais risco de declínio da FP em mulheres.
Sutherland, 2016 ²¹ Nova Zelândia	Coorte	361 Primeira medida 32 anos, segunda 38 anos	BIA (gordura total e tronco) IMC CC	VEF ₁ , CVF, CPT, CRF, VR, DLCO, VA	Altura Estratificado por sexo	Maior porcentagem de gordura corporal esteve associada a menores volumes pulmonares. As medidas diretas e indiretas da adiposidade tiveram associações semelhantes com a FP. A adiposidade teve um efeito maior nos volumes pulmonares em homens do que em mulheres, mas foi associada com a função das vias aéreas apenas em mulheres.
Idosos - Nenhum artigo localizado						
Diversas faixas etárias						
Fenger, 2014 ²² Dinamarca	Coorte Dois acompanhamentos com 5 anos de diferença	2.308 19 – 72 anos	Peso, IMC, CC, BIA (medidas padronizadas em DP)	VEF ₁ , CVF	Estratificado por sexo Idade, tabagismo, atopia	Associações inversas entre os aumentos em DP de todas as medidas corporais com as medidas de FP. A perda de adiposidade foi associada com aumento de FP. Associações detectadas foram independentes da ocorrência de asma/atopia.
Vatrella, 2016 ²³ Itália	Coorte Intervalo de 10 anos entre as medidas	600 mulheres 30 – 69 anos	Ganho de IMC, CC e peso	VEF ₁ , CVF e VEF ₁ /CVF	Idade, altura, NSE, tabagismo, histórico de alergias respiratórias	A CC esteve significativamente associada a uma diminuição da CVF e a uma relação aumentada de VEF ₁ /CVF após ajuste para as covariáveis. A associação entre IMC e parâmetros espirométricos só atingiu significância limítrofe com a relação FEV ₁ / CVF (p=0,052).

BIA: bioimpedância elétrica; CC: circunferência da cintura; CPT: capacidade pulmonar total; CRF: capacidade residual funcional; CVF: capacidade vital forçada; DLCO: difusão pulmonar de monóxido de carbono; FP: função pulmonar; IMC: índice de massa corporal; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VR: volume residual; VRF: volume residual funcional; VA: volume alveolar;

Características dos estudos e considerações sobre a atualização de revisão:

Durante a seleção de artigos para o projeto de pesquisa, 49 estudos atenderam aos critérios de inclusão, em um período de 24 anos. Nessa atualização, foram selecionados 23 estudos publicados entre junho de 2014 e novembro de 2016, percebendo-se, portanto, um aumento no número de publicações sobre este tema.

Sete das publicações recentes tratam-se de estudos de coorte (Quadro 2) e 16 estudos transversais (Quadro 1). Anteriormente, apenas 11 estudos tratavam-se de estudos longitudinais. Assim, percebe-se um aumento na proporção deste tipo de estudo nos últimos dois anos.

A maioria dos novos estudos, assim como na busca anterior, foi realizada no continente Europeu (9 estudos)^{2-5, 11, 13, 17, 22, 23}. Apenas três artigos brasileiros^{8, 15, 16} representaram a América do Sul, um deles da presente tese de doutorado¹⁶.

As faixas etárias alvo dos estudos foram diversas e os artigos com amostras de crianças e adolescentes seguem sendo em maior número dentro do tema^{1-6, 17-19}. Por outro lado, apenas um estudo transversal exclusivamente com idosos foi localizado¹¹ e nenhum longitudinal. Um estudo, realizado na China, foi o único a ter faixa etária semelhante (19 a 23 anos) ao foco principal do presente trabalho, mas avaliou apenas IMC como exposição e CVF como medida de FP⁹.

As medidas antropométricas continuam sendo as mais utilizadas e o IMC foi a única medida utilizada para avaliar a exposição em oito dos 23 novos estudos^{2, 5, 9, 13, 14, 18-20}. Métodos capazes de estimar composição corporal, principalmente distinguindo as massa gorda, foram utilizados em nove estudos, sendo eles a medida de pregas cutâneas¹, a bioimpedância elétrica^{3, 10, 12, 21, 22}, a ressonância magnética¹¹ e o ultrassom abdominal^{8, 15}, além do artigo componente da tese, com dados das Coortes de 1993 e 1982, que foi o único que utilizou DXA e BOD POD¹⁶ neste período.

Quanto à mensuração do desfecho, a maioria dos artigos apresentou medidas obtidas através da espirometria. Volumes pulmonares obtidos através da pletismografia estiveram presentes em três^{8, 14, 21} e a difusão pulmonar de monóxido de carbono (DLCO) em dois estudos^{14, 21}.

As covariáveis mais presentes nas análises ajustadas seguem sendo a altura, idade e tabagismo e pela primeira vez foi encontrado um artigo¹¹ que utilizou uma análise de mediação para avaliar a associação entre composição corporal e FP. Porém, tal estudo¹¹ tem uma amostra pequena de 40 idosos, o que limitou seus achados.

Pode-se concluir, com esta atualização de revisão, que em termos gerais os resultados dos estudos não diferiram substancialmente dos achados encontrados previamente na revisão realizada para o projeto de pesquisa. As carências dos estudos dentro do tema seguem as mesmas: a falta de uso de medidas de alta precisão para a medida composição corporal, principalmente em estudos longitudinais e de base populacional e seguem sendo poucos aqueles com amostra ao final da adolescência e início da vida adulta. Assim, mesmo com o crescimento substancial de publicações dentro do tema, todos os artigos da presente tese seguem com a mesma relevância justificada durante a realização do projeto de pesquisa.

Referências

1. Khan S, Little J, Chen Y. Relationship Between Adiposity and Pulmonary Function in School-Aged Canadian Children. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2014;27(3):126-32.
2. Torun E, Cakir E, Ozguc F, Ozgen IT. The effect of obesity degree on childhood pulmonary function tests. *Balkan Med J*. 2014;31(3):235-8.
3. Wang R, Custovic A, Simpson A, Belgrave DC, Lowe LA, Murray CS. Differing associations of BMI and body fat with asthma and lung function in children. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(11):1049-57.
4. Cibella F, Bruno A, Cuttitta G, Bucchieri S, Melis MR, De Cantis S, et al. An elevated body mass index increases lung volume but reduces airflow in Italian schoolchildren. *PLoS One*. 2015;10(5):e0127154.
5. Ozgen IT, Cakir E, Torun E, Gules A, Hepokur MN, Cesur Y. Relationship Between Functional Exercise Capacity and Lung Functions in Obese Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2015;7(3):217-21.
6. Chen YC, Huang YL, Ho WC, Wang YC, Yu YH. Gender differences in effects of obesity and asthma on adolescent lung function: Results from a population-based study. *J Asthma*. 2016:1-7.
7. Goto Y, Yokokawa H, Fukuda H, Naito T, Hisaoka T, Isonuma H. Body mass index and waist circumference are independent risk factors for low vital capacity among Japanese participants of a health checkup: a single-institution cross-sectional study. *Environ Health Prev Med*. 2015;20(2):108-15.
8. Rasslan Z, Stirbulov R, Junior RS, Curia ST, da Conceicao Lima CA, Perez EA, et al. The impact of abdominal adiposity measured by sonography on the pulmonary function of pre-menopausal females. *Multidiscip Respir Med*. 2015;10(1):23.
9. Sun X, Chen X. The relationship between obesity and forced vital capacity among university students. *Nutr Hosp*. 2015;31(5):2202-4.
10. Inomoto A, Fukuda R, Deguchi Phn J, Kato G, Kanzaki Rpt R, Hiroshige Rpt K, et al. The association between the body composition and lifestyle affecting pulmonary function in Japanese workers. *J Phys Ther Sci*. 2016;28(10):2883-9.
11. Schweitzer L, Geisler C, Johannsen M, Gluer CC, Muller MJ. Associations between body composition, physical capabilities and pulmonary function in healthy older adults. *Eur J Clin Nutr*. 2016.

12. Kamal R, Kesavachandran CN, Bihari V, Sathian B, Srivastava AK. Alterations in Lung Functions Based on BMI and Body Fat % Among Obese Indian Population at National Capital Region. *Nepal J Epidemiol.* 2015;5(2):470-9.
13. Laurendi G, Donfrancesco C, Palmieri L, Vanuzzo D, Scalera G, Giampaoli S. Association of lifestyle and cardiovascular risk factors with lung function in a sample of the adult Italian population: a cross-sectional survey. *Respiration.* 2015;89(1):33-40.
14. Mehari A, Afreen S, Ngwa J, Setse R, Thomas AN, Poddar V, et al. Obesity and Pulmonary Function in African Americans. *PLoS One.* 2015;10(10):e0140610.
15. Capelo AV, da Fonseca VM, Peixoto MV, de Carvalho SR, Azevedo CM, Elsas MI, et al. Visceral adiposity is associated with cytokines and decrease in lung function in women with persistent asthma. *Rev Port Pneumol (2006).* 2016;22(5):255-61.
16. Oliveira PD, Wehrmeister FC, Perez-Padilla R, Goncalves H, Assuncao MC, Horta BL, et al. Relationship between Body Composition and Pulmonary Function in Early Adult Life: A Cross-Sectional Analysis Nested in Two Birth Cohort Studies. *PLoS One.* 2016;11(9):e0163428.
17. Bekkers MB, Wijga AH, Gehring U, Koppelman GH, de Jongste JC, Smit HA, et al. BMI, waist circumference at 8 and 12 years of age and FVC and FEV1 at 12 years of age; the PIAMA birth cohort study. *BMC Pulm Med.* 2015;15:39.
18. Strunk RC, Colvin R, Bacharier LB, Fuhlbrigge A, Forno E, Arbelaez AM, et al. Airway Obstruction Worsens in Young Adults with Asthma Who Become Obese. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3(5):765-71 e2.
19. Suresh S, O'Callaghan M, Sly PD, Mamun AA. Impact of childhood anthropometry trends on adult lung function. *Chest.* 2015;147(4):1118-26.
20. Abramson MJ, Kaushik S, Benke GP, Borg BM, Smith CL, Dharmage SC, et al. Symptoms and lung function decline in a middle-aged cohort of males and females in Australia. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:1097-103.
21. Sutherland TJ, McLachlan CR, Sears MR, Poulton R, Hancox RJ. The relationship between body fat and respiratory function in young adults. *Eur Respir J.* 2016;48(3):734-47.
22. Fenger RV, Gonzalez-Quintela A, Vidal C, Husemoen LL, Skaaby T, Thuesen BH, et al. The longitudinal relationship of changes of adiposity to

changes in pulmonary function and risk of asthma in a general adult population. *BMC Pulm Med.* 2014;14:208.

23. Vatrella A, Calabrese C, Mattiello A, Panico C, Costigliola A, Chiodini P, et al. Abdominal adiposity is an early marker of pulmonary function impairment: Findings from a Mediterranean Italian female cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016;26(7):643-8.

Relatório do Trabalho de Campo



**Universidade Federal de Pelotas
Faculdade de Medicina
Departamento de Medicina-Social
Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia**



**COORTE DE NASCIMENTOS DE 1993 DE PELOTAS:
ACOMPANHAMENTO DOS 22 ANOS**

Relatório do Trabalho de Campo

**Pelotas - RS - Brasil
2015-2016**

1. HISTÓRIA BREVE DA COORTE DE NASCIMENTOS DE 1993: ACOMPANHAMENTOS DE 1993 A 2011

No ano de 1993 todos os nascidos vivos de partos hospitalares na zona urbana do município de Pelotas foram elegíveis para participarem do estudo de Coorte de 1993, que objetivou avaliar alguns aspectos da saúde de seus participantes. De primeiro de janeiro a 31 de dezembro de 1993, foram realizadas visitas diárias às cinco maternidades da cidade, com o intuito de identificar os elegíveis para o estudo. Das 5.265 crianças identificadas, 5.249 aceitaram participar do estudo, caracterizando o estudo perinatal e o tamanho de amostra dessa coorte.

No estudo perinatal foram coletados dados maternos e do recém-nascido, quando as mães responderam a um questionário contendo informações demográficas, socioeconômicas, reprodutivas, comportamentais, de assistência médica e de morbidade da família. Subamostras das crianças desta coorte foram visitadas posteriormente, com um mês, três e seis meses e com um, quatro, seis e nove anos de idade. Nos anos de 2004 (11 anos), 2008 (15 anos) todos os membros da coorte foram novamente procurados, os quais – junto a suas mães/responsáveis – responderam a questionários e foram avaliados também com medidas antropométricas, coletado sangue e realizados alguns exames (ex.: espirometria). Em 2011 (18 anos), nova busca e acompanhamento foi realizada, somente os jovens foram chamados a participar e com o intuito de capturar dados sobre saúde, condições de vida e comportamentos, assim como ter medidas objetivas de saúde (ex.: composição corporal). Os detalhes metodológicos referentes aos acompanhamentos prévios da Coorte de 1993 já se encontram publicados (Victoria, 2008; Gonçalves, 2014).

2. ACOMPANHAMENTO DOS JOVENS AOS 22-23 ANOS (2015/2016)

O planejamento do acompanhamento dos 22-23 anos teve início em outubro de 2014. A equipe de pesquisa do acompanhamento foi composta pelas doutorandas Ana Paula Gomes, Andrea Wendt, Isabel Oliveira Bierhals, Luna Strieder Vieira e Paula Duarte de Oliveira; supervisora de campo

Fernanda Mendonça e coordenadores do estudo: Ana Maria Baptista Menezes, Helen Gonçalves, Maria Cecília Assunção e Fernando Wehrmeister. Uma série de reuniões da equipe se sucederam até que o trabalho pudesse começar. Nestas reuniões foi escolhida a logística, os instrumentos e determinado os exames a serem aplicados.

O acompanhamento dos 22-23 anos foi realizado entre 13 de outubro de 2015 e 29 de julho de 2016, na clínica do Centro de Pesquisas Epidemiológicas Dr. Amílcar Gigante. Neste acompanhamento, diferentemente dos demais, os filhos dos participantes da Coorte também foram convidados a fazer parte do estudo, constituindo uma nova coorte a ser avaliada – a “Segunda (2ª) geração da Coorte de 1993”. Portanto, também foram entrevistados os pais ou mães dessas crianças que não são participantes da coorte original. Junto a eles foram coletadas algumas informações básicas de saúde materna/paterna e da criança e material genético (saliva dos pais e da criança), conforme será especificado adiante neste relatório. O acompanhamento da 2ª geração teve seu início em 19 de janeiro, após a equipe estar suficientemente treinada para os instrumentos e exames e foi finalizado em dezembro de 2016.

A Figura 1 apresenta um breve resumo dos acompanhamentos e amostragens realizadas nessa coorte até 2015/2016. A taxa de acompanhamento em cada visita foi calculada dividindo-se o total obtido pela soma entre o número de entrevistas realizadas e o número de óbitos acumulados conhecidos no período pelo número de nascidos vivos.

O presente relatório de trabalho de campo descreve, a seguir, todas as atividades desenvolvidas no acompanhamento dos membros da Coorte de 1993 em 2015/2016.

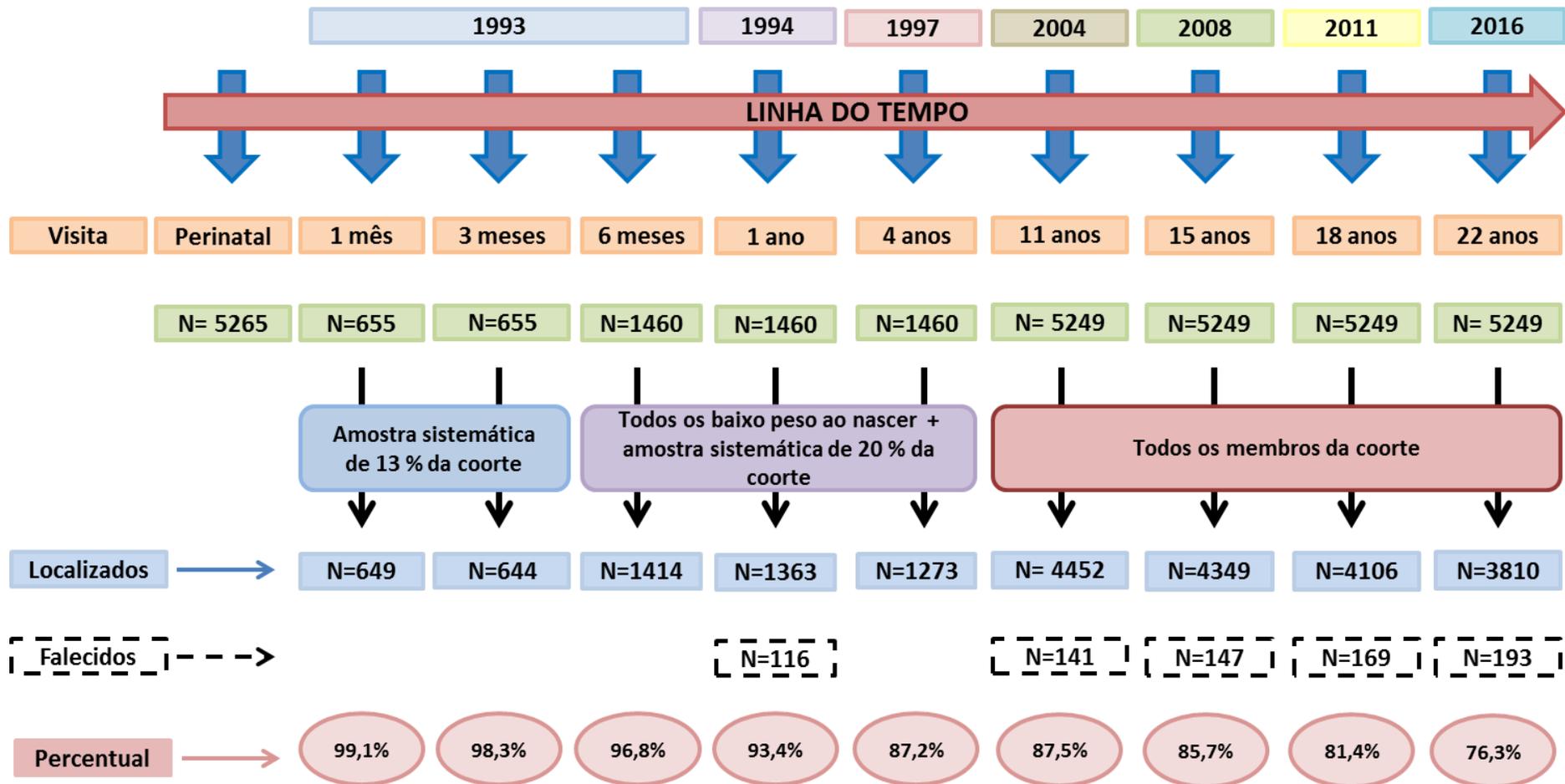


Figura 1. Visitas e taxas de acompanhamento da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 1993.

3. MEMBROS DA COORTE 1993

3.1 Localização dos participantes da coorte

Diversas estratégias de busca foram adotadas para localizar os participantes do estudo. Estas estratégias iniciaram antes do início do acompanhamento e se estenderam durante todo este período, ocorrendo muitas vezes simultaneamente, visando reduzir as perdas de acompanhamento. Quando localizados, tanto jovens e/ou pais ou responsáveis eram informados sobre a realização de uma futura visita. Cada um dos métodos utilizados será descrito na sequência dos acontecimentos.

✓ *Atualização do banco de endereços dos 18 anos (2011)*

Após o término do acompanhamento dos 18 anos da Coorte de 1993, em março de 2012, iniciou o período de a atualização do banco de endereços dos jovens. A partir dos dados coletados no acompanhamento dos 18 anos, foram geradas listas impressas contendo dados de identificação como: número de identificação e nome do adolescente, nome dos pais, endereço e telefones do jovem e de pessoas conhecidas (quando disponíveis). Quatro bolsistas foram treinadas para realizar as atualizações de endereços, contatos telefônicos e de outras informações (como ponto de referência da residência, nome e/ou endereço da escola/universidade e/ou trabalho e contato de algum parente ou conhecido próximo). Foram realizadas ligações do Centro de Pesquisas Epidemiológicas (CPE) para todos os contatos existentes no banco de dados do último acompanhamento.

✓ *Identificação dos jovens no banco do Cartão SUS*

A partir de março de 2015, foi utilizado o banco do cartão SUS (online: <https://portaldocidadao.saude.gov.br/portalcidadao/areaCadastro.htm>) para identificar os jovens cujo contato telefônico não estava disponível. Foram buscadas informações de endereço e telefone dos jovens a partir do nome da mãe ou do próprio jovem.

✓ *Rastreamento dos jovens nos domicílios e entrega de folder sobre acompanhamento da Coorte de 1993 aos 22 anos*

Em setembro de 2015 foram contratados dois rastreadores para se deslocarem até os endereços dos jovens que constavam no banco de dados e cujo contato telefônico não foi possível ou não estava disponível. Uma vez localizado o domicílio do(a) jovem era atualizado os contatos e entregue um folder divulgando o acompanhamento de 2015-16, o qual convidava-o(a) a participar.

✓ ***Busca dos jovens em redes sociais***

A procura pelos jovens em redes sociais iniciou também em setembro de 2015, através da rede social *Facebook*, utilizando a busca textual pelos nomes dos participantes. Nesta mesma rede social, também houve interação com os participantes e divulgação de informações sobre o acompanhamento via página (*fanpage*) da Coorte de 1993 (<https://www.facebook.com/coorte1993>). Em maio de 2016, foram efetuados anúncios impulsionados na *fanpage*, durante três semanas consecutivas, tendo como alvo aqueles jovens na faixa etária do estudo. Tais postagens informavam sobre o encerramento do acompanhamento e divulgavam as facilidades oportunizadas para que os participantes comparecessem ao CPE, como disponibilidade de van (transporte gratuito até a clínica, ofertado pelo estudo), fornecimento de atestado de comparecimento ao local (para trabalhadores ou estudantes) e possibilidade de realização das entrevistas por telefone (sendo esta a última opção). Neste mesmo período, devido a grande ausência de resposta aos telefonemas no final do trabalho de campo, iniciou-se a busca dos jovens através do aplicativo *Whatsapp*.

✓ ***Outras estratégias de busca dos jovens***

- **Indicação de membros da Coorte:** Desde o início do acompanhamento dos 22 anos, perguntava-se ao jovem se conhecia outro jovem participante da Coorte de 1993 para indicar. Em caso afirmativo, era solicitado nome e telefone deste participante.
- **Matérias veiculadas em meios de comunicação locais:** Com o objetivo de divulgar o acompanhamento da Coorte de 1993 e trazer mais participantes do estudo para a clínica, foram divulgadas matérias na RBS

TV, Rádio Universidade e Jornal Diário Popular. Elas ocorreram, conforme local, em:

- **07 de dezembro de 2015:** Reportagem sobre a Coorte de 1993 no jornal local (Diário popular).
- **14 de dezembro de 2015:** Entrevista com a pesquisadora Maria Cecília Assunção e doutoranda Isabel Bierhals na Rádio Universidade;
- **4 de abril de 2016:** Entrevista com a pesquisadora Ana Menezes do Jornal do Almoço (RBS TV).

3.2 Instrumentos de pesquisa

A confecção dos questionários (geral, confidencial e de saúde mental) utilizados no estudo começaram no ano anterior ao início do acompanhamento. Após várias discussões sobre os temas, instrumentos e a apresentação destes, as perguntas foram agrupadas em blocos e, então, inseridas na plataforma eletrônica *Research Electronic Data Capture (REDCap)*.

O *REDCap* foi desenvolvido e implantado inicialmente na Universidade Vanderbilt, com o intuito de oferecer uma ferramenta intuitiva e reutilizável para a comunidade científica; na coleta, armazenamento e difusão de dados de pesquisa. Possui uma interface acessível que permite ao usuário inserir dados de estudos de forma segura e acurada (Harris *et al.*, 2009).

Todos os questionários dos 22 anos foram planejados para serem aplicados em *netbooks* ou *notebooks*, sendo acessados através de qualquer *browser*. Prevendo possíveis problemas técnicos com os computadores e/ou sistema, uma versão impressa de todos os questionários, com exceção de um teste (teste de faces), foi preparada. Uma apresentação mais detalhada de cada instrumento é fornecida a seguir.

- ✓ **Questionário geral:** constituiu-se por 276 questões e foi dividido em nove blocos que abordavam diversos temas: Bloco A: Identificação; Bloco B: Estudos; Bloco C: Trabalho; Bloco D: Família, moradia e renda; Bloco E: Gravidez; Bloco F: Saúde; Bloco G: Trânsito; Bloco H: Atividade física;

Bloco I: Lazer; Bloco J: Eventos estressores; Bloco K: Fumo e discriminação; Bloco L: Álcool; Bloco M: Saúde mental (SRQ-20).

- ✓ **Questionário confidencial:** composto por 76 questões sobre diferentes temas, como consumo de bebidas alcoólicas, uso de drogas, violência, bem-estar, vida sexual e contracepção. O questionário era preenchido pelos jovens, preferencialmente em *netbook*, imediatamente após o término do questionário geral. Caso o participante apresentasse dificuldades para utilizar o computador, poderia utilizar a versão impressa. Os questionários confidenciais realizados em papel eram inseridos em envelope, “lacrados” pelos jovens e depositados em uma urna. Semanalmente, as doutorandas recolhiam os questionários e digitavam as respostas diretamente no *REDCap*.

- ✓ **Testes psicológicos aplicados por psicólogos:** composto pelo Mini International Neuropsychiatric Interview - MINI (Sheehan *et al.*, 1998; Amorim, 2000) e o SPAN de dígitos (Wechsler, 1997; Nascimento, 2004).
 - **MINI** - trata-se de um entrevista diagnóstica de curta duração (15 a 30 minutos) que visa classificar os entrevistados forma compatível com os critérios do DSM-V e da CID-10. Dentre os transtornos mentais avaliados pelo MINI, foram investigados na Coorte de 1993 aos 22 anos:
 - Episódio depressivo maior e risco de suicídio;
 - Transtorno Bipolar;
 - Fobia social;
 - Transtorno de ansiedade generalizada;
 - Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade;
 - Transtorno da personalidade antissocial;
 - Transtorno de estresse pós-traumático.

 - O **SPAN de dígitos** é um subteste da escala WAIS-III, que avalia o Quociente de Inteligência - QI. O subteste Dígitos é composto de oito séries para ordem direta e sete para inversa, havendo um aumento

gradual da quantidade de dígitos em cada série. A ordem direta é aplicada em primeiro lugar, seguida pela inversa, que é administrada independentemente se o examinando fracassa totalmente na ordem direta. Cada item é formado de dois conjuntos de dígitos constituindo em duas tentativas, sendo ambas aplicadas. A pontuação máxima no subteste é de 30 pontos, sendo que o resultado bruto máximo na ordem direta é de 16 pontos enquanto na ordem inversa é de 14 pontos.

✓ **Testes psicológicos autoaplicados:** constituído ao todo por 57 questões, oriundas de diferentes instrumentos:

- **Escala de Prazer Snaith-Hamilton** (Snaith *et al.*, 1995): composta por 14 questões para avaliar anedonia (perda da capacidade de sentir prazer, comum aos estados gravemente depressivos). Escores elevados nesta escala indicam níveis elevados do estado de anedonia;
- **Center for Epidemiologic Studies Depression Scale-Revised** (CESD-R) (Eaton *et al.*, 2004): é um teste de *screening* para depressão composto por 20 perguntas. A pontuação total varia de 0 a 60 pontos e um escore igual ou acima de 16 indica uma pessoa em risco de depressão.
- **Escala Transversal de Sintomas de Nível 1** (Narrow *et al.*, 2013): constituído por 23 questões que avaliam domínios de saúde mental importantes entre os diagnósticos psiquiátricos. Esta versão para adultos consiste em 23 perguntas que avaliam 13 domínios psiquiátricos, incluindo:
 - Depressão
 - Raiva
 - Mania
 - Ansiedade
 - Sintomas somáticos
 - Ideação suicida

- Psicose
- Distúrbio do sono
- Memória
- Pensamentos e comportamentos repetitivos
- Dissociação
- Funcionamento da personalidade
- Uso de substâncias

Cada domínio consiste de 1 a 3 perguntas. Cada item investiga o quanto (ou com que frequência) o indivíduo tem sido perturbado pelo sintoma específico durante as duas últimas semanas. O item deve ser classificado em uma escala de 5 pontos (0 = nada ou de modo algum; 1 = muito leve ou raramente; 2 = leve ou vários dias; 3 = moderado ou mais da metade dos dias; e 4 = grave ou quase todos os dias). Uma pontuação igual ou superior a 2 é definida como o nível limiar para cada domínio, com a exceção de "uso de substâncias, cujo limiar foi fixado em uma pontuação igual ou superior a 1.

- ✓ **Teste de faces** (*Facial Expression Recognition Brazilian Task - FERBT*): respondido pelo jovem diretamente no *netbook*, com o intuito de avaliar o reconhecimento de emoções (Vasconcellos, 2014).
- ✓ **Questionário de Frequência Alimentar (QFA)**: composto por 94 itens alimentares, o QFA foi desenvolvido com base nos questionários alimentares de outros acompanhamentos. O questionário semiquantitativo continha as porções de consumo padronizadas e a frequência de consumo fechada/categorizada. Foram inseridas fotos com as porções médias de cada alimento com o objetivo de tornar o *layout* do questionário mais atraente para os jovens. O QFA era preenchido pelo próprio jovem diretamente no computador, salvo aqueles com dificuldade para manusear o equipamento, os quais foram auxiliados pela monitora da sala.

3.3 Manuais de instruções

Os manuais de instruções do estudo serviram como guia e apoio para os entrevistadores e responsáveis dos equipamentos. Foram sempre utilizados nos casos de dúvidas, tanto no registro de informações no *netbook*, quanto para esclarecer sobre os critérios de exclusão dos procedimentos, erros dos equipamentos, etc. Exemplares dos mesmos permaneciam em cada sala de entrevista e exames.

3.4 Testagem dos instrumentos (estudos pré-piloto)

A versão impressa dos questionários geral, confidencial e de saúde mental autoaplicado foi testada, através de um pré-piloto, entre julho e agosto de 2015, sendo aplicados pelas doutorandas a pessoas na faixa etária próxima a do estudo. Esta estratégia permitiu avaliar o tempo despendido nas entrevistas e, principalmente, a compreensão das perguntas pelos entrevistados. Após esse primeiro teste, os questionários foram inseridos no formato digital. O doutorando Cauane Silva foi responsável por esta tarefa.

No dia 21 de setembro de 2015 foi realizado outro pré-piloto, com o objetivo de testar as questões do questionário geral na versão eletrônica. As doutorandas despenderam dois turnos no auditório do CPE para a aplicação do questionário geral e do questionário confidencial em oito jovens com idade entre 20 e 24 anos, trabalhadores ou bolsistas do CPE, que não faziam parte do estudo. A duração média das entrevistas foi de 1 hora e 20 minutos, sendo aproximadamente 1 hora e 10 minutos para a realização do questionário geral completo e cerca de 10 minutos para o preenchimento do questionário confidencial.

3.5 Recrutamento e seleção de pessoal

A maior parte da equipe que atuou nesta etapa do estudo já se encontrava trabalhando na clínica, no trabalho de campo da Coorte 2004 (acompanhamento dos 11 anos de idade). Apenas algumas vagas precisaram ser preenchidas, são elas: entrevistadoras (2 vagas); psicólogos (3 vagas); exames, como espirometria, DLCO (Difusão pulmonar de monóxido de carbono), VOP (Velocidade da onda de pulso), coleta de sangue e DXA

(Absorciometria de dupla energia de raios-X) (7 vagas) e auxiliares de pesquisa para o “Quartel general – QG” (2 vagas).

A seleção e recrutamento de pessoal para as vagas remanescentes ocorreu entre julho e agosto de 2015 (15 a 30/07 – inscrições; 01 a 05/08 – entrevistas). A supervisora de campo da Coorte, Fernanda Mendonça, analisou 55 currículos de candidatos de ambos os sexos, com ensino superior completo. Após análise dos currículos e entrevistas, foram escolhidas 40 pessoas com disponibilidade de tempo e perfil para a vaga. Destas, foram selecionados 20 candidatos para participarem do treinamento do questionário geral e confidencial e outros 13, com formação específica em Psicologia, que fizeram parte do treinamento da saúde mental. Os demais pré-selecionados foram chamados apenas para o treinamento dos exames. Para o questionário geral foram treinadas apenas mulheres, enquanto que para o treinamento dos psicólogos e equipamentos alguns candidatos homens também foram incluídos.

Para o cargo de coletador de sangue, o recrutamento foi feito separadamente pelas professoras Isabel Oliveira (responsável técnica) e Luciana Tovo Rodrigues e pela supervisora Fernanda Mendonça. Inicialmente, o campo iniciou com duas coletadoras que já trabalharam em acompanhamentos anteriores das coortes. Posteriormente, uma das coletadoras foi demitida e nova seleção para o cargo foi feita em março de 2016. Foram entrevistadas dez candidatas e, destas, apenas uma foi selecionada. Os critérios para seleção foram: experiência em coleta de sangue, disponibilidade de horários, planos de futuros (cursos ou viagens), horários e dias de trabalho, salário e experiência no ramo.

3.6 Treinamentos e seleção de equipe

Seguindo uma ordem cronológica, os treinamentos que serviram para capacitar pessoal e compor a equipe da coorte de 1993 estão abaixo descritos. O período de treinamento foi de 14/09 até 07/10 de 2015.

- ✓ ***Treinamento de equipamentos de composição corporal e espirometria***

No período de 14 a 25 de setembro de 2015 foram treinados os candidatos designados para o manejo dos equipamentos. O treinamento previa a capacitação de pessoal para manipular os seguintes equipamentos: 3D Photonic Scanner, Pletismografia por deslocamento de ar (BOD POD), DXA, Espirômetro, DLCO e VOP. Em resumo:

BOD POD, DXA e 3D Photonic Scanner

- Responsáveis pelo treinamento: Isabel Bierhals e Luna Strieder
- Número de participantes: 2
- Contratados: 2

Espirometria e DLCO

- Responsável pelo treinamento: Paula Oliveira
- Número de participantes: 8
- Contratados: 4

VOP

- Responsáveis pelo treinamento: Andrea Wendt e Carolina Viana (médica convidada)
- Número de participantes: 4
- Contratados: 4

Antropometria e pressão arterial

- Responsáveis pelo treinamento: Isabel Bierhals, Luna Strieder e Bruna Schneider (nutricionista com expertise em medidas)
- Número de participantes: 4
- Contratados: 4

Coleta de sangue

- Responsáveis pelo treinamento: Isabel Oliveira e Luciana Tovo Rodrigues
- Número de participantes: 2
- Contratados: 2

Acelerometria

-Responsável pelo treinamento: Andrea Wendt

-Número de participantes: 2

-Contratados: 2

✓ **Treinamento do questionário geral e confidencial**

O treinamento teórico-prático (aproximadamente 40 horas) foi realizado sob responsabilidade da professora Helen Gonçalves e conduzido por todas as doutorandas, entre os dias 30 de setembro e 2 de outubro de 2015. O treinamento incluiu: (a) leitura de cada bloco do questionário geral e do manual de instruções; (b) aplicações simuladas entre as próprias candidatas e (c) treinamento do manejo do *REDCap*.

Durante o treinamento foi ressaltada a necessidade de manipular perfeitamente o questionário no computador e consultar o manual de instruções ou a doutoranda de plantão em casos de dúvidas. O manual de instruções foi lido juntamente com as entrevistadoras com o objetivo de explicar o sentido das perguntas. Ao final de cada dia, dramatizações eram realizadas com a intenção de desenvolver a capacidade das candidatas no manejo do computador nas diversas situações e como uma forma de avaliar o desempenho de cada uma.

Ao final do treinamento, as candidatas realizaram uma prova teórica. A classificação das candidatas baseou-se na média entre a nota da avaliação subjetiva das doutorandas, professora, supervisora e do desempenho na prova teórica. Foram consideradas aprovadas aquelas que obtiveram média igual ou superior a 6,0. Das 20 candidatas que participaram do treinamento, seis já estavam selecionadas por terem trabalhado na Coorte de 2004. Das 14 candidatas restantes, foram selecionadas duas para o preenchimento das vagas remanescentes de entrevistadoras, conforme ordem de classificação nos testes. Outras duas candidatas foram selecionadas para auxílio no QG e agendamento. As demais candidatas aprovadas ficaram como suplentes.

✓ **Treinamento do QFA**

A capacitação de pessoas para orientar os jovens sobre o preenchimento do QFA eletrônico e autoaplicado, foi realizada no dia 5 de

outubro de 2015, com duas candidatas que trabalharam na coorte de 2004 e que foram contratadas após treinamento. Ambas foram orientadas sobre como proceder com o questionário em papel e no computador. Somente em exceções (problemas com o programa ou computadores) os QFA deveriam ser aplicados em papel. O treinamento foi de responsabilidade da aluna de pós-doutorado Juliana Vaz, com auxílio das doutorandas Isabel Bierhals e Luna Strieder.

✓ **Treinamento dos testes psicológicos**

O treinamento foi realizado entre os dias 5 a 7 de outubro de 2015, nos turnos da manhã e da tarde, sob responsabilidade da psicóloga Luciana Anselmi, colaboradora da pesquisa, com auxílio da doutoranda Ana Paula Gomes. Do total de participantes do treinamento, quatro psicólogos já estavam selecionados por terem trabalhado na Coorte de 2004. Dentre os candidatos restantes, foram selecionados dois para comporem a equipe de psicólogos e um foi convidado e contratado para auxiliar no agendamento dos jovens.

3.7 Estudo piloto na clínica do CPE

No dia 9 de outubro de 2015 foi realizado o estudo piloto do acompanhamento 2015/2016. Coordenadores, supervisora de campo e doutorandas observaram toda a logística para o funcionamento da clínica da coorte de 1993.

Os candidatos selecionados para trabalharem no acompanhamento foram divididos em dois grupos, conforme equipes da manhã e da tarde, para que em um primeiro momento servissem de participantes para as entrevistas e exames e, posteriormente, fossem os responsáveis pelas suas funções de coleta de dados. Essa estratégia permitiu estabelecer o fluxo a ser adotado (desde a chegada do jovem à clínica) e ajudou a estimar o tempo gasto para realização de todos os procedimentos.

3.8 Confecção de roupas para a realização dos exames de composição corporal

O equipamento BOD POD exige o uso de roupas e toucas justas e o 3D Photonic Scanner, além das roupas justas, não permite o uso de roupas de cor preta. Por isso, foram adquiridas toucas de borracha (de natação) e roupas confeccionadas especialmente para uso nos equipamentos: bermuda e top de elastano, em cor cinza clara, com tamanhos P, M, G e XG. As roupas foram confeccionadas em 2014 para o acompanhamento da Coorte de 2004 e reaproveitadas para uso no acompanhamento da Coorte de 1993. Para circulação dos participantes na área de exames, foram adquiridos pares de protetores de pés e roupões, ambos descartáveis, em TNT.

3.9 Início do trabalho de campo em 2015/2016

O trabalho de campo teve início no dia 13 de outubro de 2016, no turno da manhã (8:00 horas) nas dependências do prédio B do Centro de Pesquisas Epidemiológicas. O atendimento aos adolescentes foi realizado de segunda a sexta, em dois turnos de trabalho de seis horas corridas, os quais aconteciam das 8:00 às 14:00 (turno da manhã) e das 14:00 às 20:00 (turno da tarde). Nos sábados o período de atendimento era das 9:00 às 17:00 horas.

3.9.1 Logística da Coorte de 1993 na clínica do CPE

A coleta de dados deste acompanhamento ocorreu na Clínica Médica de Pesquisa em Saúde Coletiva, localizada no Centro de Pesquisas em Saúde Dr. Amílcar Gigante, uma infraestrutura única, voltada para a operacionalização de pesquisas de base populacional na área da saúde. Todos os jovens eram convidados a comparecer na clínica mediante agendamento telefônico. A ordem das ligações obedecia a data de nascimento dos jovens, na intenção de não contatar inicialmente aqueles adolescentes que ainda não haviam completado 22 anos. Inicialmente foram agendados 16 adolescentes por dia, oito em cada turno de trabalho. Esse número foi sendo testado e foi aumentando gradativamente até chegar a 30 agendamentos por turno de trabalho, com o objetivo de que pelo menos 50 adolescentes visitassem a clínica por dia.

O jovem agendado, ao chegar à clínica, era atendido na recepção. Neste momento, era solicitado um documento de identificação (Carteira de Identidade; Carteira Nacional de Habilitação; Certidão de Nascimento; CPF ou

Carteira de Trabalho) para certificação de que se tratava de um participante da Coorte de 1993 e para a realização do cadastro e digitalização do documento. O nome do jovem era conferido com o que constava no sistema (REDCap). Caso o jovem não estivesse com um documento, perguntava-se o nome completo da mãe e esse era conferido em um banco de dados. O documento apresentado era, após cadastro, digitalizado e anexado como pdf ao banco dos participantes. No caso do adolescente ter comparecido à clínica sem ter sido agendado, os dados eram procurados no sistema e o cadastro era realizado. Ainda na recepção, o jovem recebia um crachá (previamente elaborado), para usar durante todo o tempo que estivesse na clínica, e uma pulseira contendo o número de identificação. Este crachá além de identificar o jovem, mostrava todos os procedimentos pelos quais ele deveria passar, garantindo desta forma que o acompanhado respondesse a todos os questionários e realizasse todos os exames previstos.

Após a entrega do crachá e da pulseira, o recepcionista entrava em contato com o responsável pelo fluxo dos questionários (pessoa que coordenava qual o questionário deveria ser feito em cada momento), para que o mesmo disponibilizasse uma entrevistadora para a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todos os TCLE continham o número de identificação do jovem. Ao final da leitura do TCLE, os jovens deveriam assinalar todos os procedimentos (questionários e exames) que estivessem de acordo em fazer. Para as participantes do sexo feminino que estavam grávidas ou suspeitassem estar grávidas, não eram realizados os exames. Nos casos em que o jovem tivesse dúvida sobre algum exame, a entrevistadora explicava o procedimento. Caso o jovem recusasse ou relatasse possuir algum impedimento para a realização do exame, a doutoranda de plantão era chamada para tentar reverter a recusa ou confirmar o critério de exclusão, assinalando no crachá: : R = recusa; G = grávida; PG = possível gravidez ou CE = critério de exclusão, nos itens correspondentes, conforme o resultado da conversa com o participante.

Após assinatura do TCLE, o jovem era conduzido para os responsáveis pelo fluxo da clínica, os quais o encaminhavam para a realização dos procedimentos. A clínica ficou dividida em dois espaços, um para a aplicação

dos questionários e outro para a realização de exames, com um responsável pelo controle do fluxo em cada.

Na seção de entrevistas eram aplicados os questionários geral e confidencial, o QFA e os testes psicológicos. Na parte dos exames eram realizados os seguintes procedimentos: BOD POD, DXA, avaliação das dimensões corporais (3D Photonic Scanner), espirometria, DLCO, VOP, coleta de sangue, antropometria (circunferência da cintura, altura em pé e altura sentado) e pressão arterial. A ordem com que os jovens realizavam os testes (questionários ou equipamentos) era controlada pelos responsáveis pelo fluxo.

Entre a realização dos exames e dos questionários, os jovens eram encaminhados à sala de recreação (entretenimento), a qual era supervisionada por uma monitora. Nesta sala, era oferecido a eles um lanche (sanduíche integral, salada de frutas e suco) e acesso a *netbooks* com internet.

3.9.1.1 “Fluxo” das entrevistas

Na estação da clínica destinada aos questionários (geral, confidencial, saúde mental e QFA) não havia uma ordem preferencial para realização dos mesmos. Todas as entrevistas eram realizadas com o auxílio de *netbooks*. Excepcionalmente, em caso de algum problema no sistema, as entrevistas eram realizadas em papel. Ainda, para a aplicação do questionário confidencial, caso o jovem não conseguisse manusear o computador, era oferecido a ele uma versão impressa. O QFA era aplicado em uma sala contendo quatro computadores e o seu preenchimento era supervisionado por uma monitora.

Todas as dúvidas que as entrevistadoras tinham sobre a resposta do jovem eram registradas no *REDCap*. Em alguns casos elas consultavam a doutoranda plantonista e, caso esta não soubesse solucionar a dúvida, a pesquisadora responsável pelos questionários (Helen Gonçalves) era consultada.

3.9.1.2 “Fluxo” dos exames

O membro da coorte era conduzido pela responsável pelo entretenimento ou fluxo até um vestiário para trocar sua roupa pela apropriada para os exames. Era necessária a retirada de qualquer objeto de metal para a

realização dos exames de composição corporal. Com a troca de roupa, os jovens deixavam seus pertences em armários com cadeados e percorriam todos os exames de posse da sua chave. O fluxo da parte dos equipamentos seguia alguns pré-requisitos.

1) **BOD POD**: sempre que possível era a primeira medida a ser realizada, pois nessa estação era aferida a altura e o peso do jovem e, ambos, anotados no crachá para que os esses dados fossem utilizados em outros equipamentos, como o DXA e a espirometria. Para a realização do exame, o participante permanecia dentro de uma câmara fechada e escura por alguns segundos e era orientado a não se mexer. Era obrigatório o uso de uma roupa específica (top e bermuda) e de uma touca de natação.

2) **DXA**: na sala do DXA o/a jovem permanecia na posição supina em uma cama anexa ao aparelho e era realizado um *scanner* do seu fêmur, coluna e corpo inteiro. O jovem não poderia ter pinos/placas nos ossos ou estar usando qualquer objeto de metal para a realização do exame.

3) **3D Photonic Scanner**: nesta sala o jovem entrava na câmara escura, era posicionado e permanecia por alguns instantes sem se mexer. Neste aparelho o uso de qualquer roupa que não fosse a fornecida pela pesquisa, gesso ou tatuagens grandes e escuras, dificultava a formação da imagem 3D e a tomada de medidas. Para alguns casos, quando o aparelho não foi capaz de gerar a imagem e registrar a medida, mesmo após diversas tentativas, o jovem era considerado como perda para este equipamento.

4) **VOP e pressão arterial**: A primeira medida a ser realizada era a de pressão arterial, que era evitada de ser aferida logo após a coleta de sangue. Era realizada com o paciente sentado duas vezes. Depois que a medida de pressão era realizada, o participante recebia uma breve explicação sobre os procedimentos do VOP. Em seguida, era solicitado a ele que deitasse em uma maca e realizasse o mínimo de movimentação possível. A técnica treinada procurava o ponto de maior pulsação da artéria carótida na região do pescoço e da artéria femoral na região da virilha. Eram realizadas duas medidas com uma fita métrica: a) distância da fúrcula esternal até o ponto de maior pulsação no pescoço e; b) distância da fúrcula esternal até o ponto de maior pulsação na virilha. Estas duas medidas eram inseridas no software do equipamento, assim como as medidas de pressão arterial. Em seguida, eram fixados ao indivíduo

eletrodos nas partes internas dos punhos direito e esquerdo e na perna esquerda acima do tornozelo. Os eletrodos eram conectados aos plugues correspondentes. Após os procedimentos iniciais, a técnica iniciava o exame que consistia na tonometria para leitura das ondas nas duas regiões (carótida e femoral). Ao final do exame o software exibia um resultado sobre a qualidade da aferição das ondas e em casos de qualidade ruim o procedimento era repetido.

5) **Antropometria:** nesta sala, era verificada a altura com o jovem sentado, a circunferência da cintura e a dinamometria. Todas as medidas antropométricas eram coletadas duas vezes e quando apresentava diferença entre a medida um e dois acima do erro aceitável, a terceira medida deveria ser realizada. O erro aceitável para cada medida era: 0,7 cm para altura sentada e para altura em pé e 1 cm para a circunferência da cintura. Para a realização da dinamometria, o participante deveria tirar todos os anéis, pulseiras, braceletes, relógio ou demais adornos na região do braço, pulso ou mãos. Sentado, com os joelhos flexionados, pernas unidas com os pés apoiados no chão, com as costas no encosto do assento, o cotovelo flexionado em posição de 90°, com a palma da mão virada em direção ao corpo e com o polegar apontando para cima, o participante precisava apertar o dinamômetro com o máximo de força possível, três vezes em cada mão, alternativamente. Devido a força realizada pelo participante para a realização deste exame, o mesmo deveria ser realizado anteriormente à coleta de sangue.

6) **Espirometria:** era realizada em duas etapas, pré e pós broncodilatador (salbutamol 400 mcg). Era necessário um intervalo de cerca de 15 minutos entre o primeiro e o segundo exames, que eram compostos de pelo menos três sopros semelhantes através do aparelho. O jovem fazia o exame sentado e os procedimentos para execução correta da manobra espirométrica era detalhadamente orientado pelas examinadoras.

7) **DLCO:** Na mesma sala da espirometria era realizada a DLCO, que poderia ser feita após a espirometria ou em outro momento, conforme necessidades do melhor fluxo da clínica e do participante nela. Para este exame o participante permanecia sentado e no momento indicado inspirava através de um bocal uma mistura gasosa composta de oxigênio, monóxido de carbono e nitrogênio. O participante deveria segurar a mistura gasosa inalada

por 10 segundos e exalar normalmente através do bocal. Eram realizadas no mínimo duas manobras.

8) **Coleta de sangue:** era feita através de sistema fechado (a vácuo) e com o jovem deitado em uma maca. Os tubos de coleta eram etiquetados com uma etiqueta branca contendo o ID da coorte, além de ser escrito à mão o nome do participante. Eram preparados:

- a) 1 tubo de 8,5mL com gel separador para coleta de soro (BD);
- b) 1 tubos de 4mL com EDTA (BD) para coleta de plasma e extração de DNA;
- c) 1 tubo de 4,5mL com citrato (BD) para coleta de plasma.

Os tubos eram colocados numa grade de suporte (Figura 2) e encaminhados ao laboratório.

Uma maior descrição dos equipamentos utilizados durante o acompanhamento encontra-se no item “Equipamentos”.

3.9.1.3 Acelerometria

Ao término de todos os procedimentos, o jovem era encaminhado à recepção onde era colocado um acelerômetro no punho de seu braço não dominante, o qual deveria permanecer durante sete dias. Tal aparelho era utilizado para mensuração objetiva de atividade física, sendo responsável pela captação de movimentos corporais para estimar os padrões de atividade física dos participantes.

✓ Logística da acelerometria

A preparação dos acelerômetros era realizada pelos funcionários Christian Lourenço e Bruno Iorio Könsgen e a busca dos acelerômetros na residência dos jovens por Lindomar Almeida Pires e Andrei Lieven, sob a coordenação da doutoranda Andrea Wendt e do pesquisador Inácio Crochemore Mohnsam da Silva. Os acelerômetros utilizados neste trabalho de campo foram da marca *ActiGraph*, modelos *wGT3X-BT*, *wGT3X* e *ActiSleep* (Figura 3a). Todos os modelos desempenham as mesmas funções. Durante o acompanhamento estavam disponíveis um total de 476 acelerômetros (Figura 3b). No entanto, semanalmente, eram utilizados, em média, 25 acelerômetros.

A preparação dos acelerômetros foi realizada através do *software Actilife 6.13.2*, assim como a conferência inicial dos dados.

Os aparelhos eram programados para captar dados a partir da zero hora do dia posterior ao dia de colocação até a zero hora do dia de coleta, totalizando seis dias completos de captação de dados. Por exemplo: se a colocação estava agendada para quarta-feira, o acelerômetro era programado para captar dados da zero hora de quinta-feira até a zero hora da quarta-feira da semana seguinte. Os acelerômetros eram preparados para captar os dados com uma frequência de detalhamento das informações de 60Hz. Para identificação dos dados e registro dos usuários, eram usadas na preparação do acelerômetro as seguintes informações: (a) número identificador da Coorte e (b) primeiro nome e as iniciais do sobrenome. Além destas práticas, cabe ressaltar que para a preparação dos acelerômetros a bateria dos mesmos eram carregadas até 100% de sua capacidade antes de serem acionados.

Diariamente, a lista de agendamentos referente a cada turno era enviada para os responsáveis pela acelerometria. Com o ID e iniciais do nome do jovem, o aparelho era configurado em um software e, depois de ativado para uso, era levado para recepção a fim de ser colocado no pulso dos jovens. Caso o jovem chegasse à clínica para ser atendido sem agendamento prévio, realizava-se a programação enquanto eram realizados os exames e as entrevistas.

Na recepção, o jovem era orientado sobre o uso do acelerômetro e era entregue a ele um guia de orientações sobre a utilização do equipamento. Era questionado ao participante qual era a sua mão dominante, sendo o aparelho colocado no braço não dominante e com os pinos voltados para a direção dos dedos. O(A) recepcionista orientava sobre a necessidade de utilizar o equipamento durante as 24 horas do dia, inclusive no banho, para dormir ou em qualquer outra atividade. A necessidade de que o monitor de atividade física fosse utilizado o máximo de tempo possível dentro do período determinado era sempre ressaltada.

Após colocar o aparelho no jovem, o(a) recepcionista explicava o uso e entregava as instruções. Ainda, registrava em uma planilha específica a data, a hora, o número de identificação do acelerômetro, um telefone para contato e o local para coleta do monitor após o período de uso. Depois deste processo, o

responsável pela acelerometria preparava uma planilha de coleta que era entregue aos coletores (motoqueiros) para a busca dos aparelhos no local e horário marcado previamente. Esta planilha era entregue aos coletores um dia antes das coletas, que eram orientados a retirar o aparelho do pulso do jovem sempre que possível. Esta era a logística mais comum.

Algumas exceções ocorriam quando o participante não poderia colocar o acelerômetro na semana que visitou a clínica. Isto ocasionava uma pendência. Nestes casos, o participante recebia uma ligação para agendar um horário em que o acelerômetro pudesse ser levado em sua casa para colocação. Nesta situação, a colocação era feita por meio dos mesmos funcionários que coletavam os aparelhos de outros participantes. Alguns participantes que se recusaram a comparecer à clínica tiveram suas entrevistas realizadas em domicílio e, ainda assim, o acelerômetro era colocado. Entrevistados por telefone também não utilizaram o acelerômetro.

Posteriormente ao recolhimento do aparelho pelo *motoboy* e chegada do acelerômetro na clínica do CPE, eram iniciados os procedimentos de *download* dos arquivos com os registros contidos nos monitores em um computador exclusivo para este fim (Figura 5), sendo os arquivos gerados e armazenados nesta máquina e no serviço de armazenamento e partilha de arquivos Dropbox®. Os dados eram armazenados em dois formatos distintos, *AGD* e *GT3X*. Os arquivos em formato *AGD* eram gerados com uma *epoch* de cinco segundos. Sempre após o *download*, o acelerômetro era colocado para carregar sua bateria e era disponibilizado para uso novamente.

Ao fazer o *download* do dado, o *software* utilizado permitia ver quantos dias o adolescente havia utilizado o acelerômetro. Para o dado ser considerado válido neste momento, o participante deveria ter mantido o aparelho fixado no pulso por um período equivalente a, no mínimo, três dias, do contrário este dado precisaria ser novamente coletado. Nestes casos, era realizado um novo contato telefônico com o(a) participante, explicando a necessidade de recolocação do aparelho. Caso o indivíduo não aceitasse recolocar, ele passava a ser contabilizado como perda.

Os acelerômetros não eram colocados em participantes em algumas situações específicas, sendo as seguintes: (a) ter alguma limitação física ou mental que impedisse o uso do monitor; (b) estar grávida; (c) jovens que

trabalhavam em locais onde não era permitido o uso de qualquer tipo de pulseira, relógios, etc. (ex.: algumas fábricas, padarias, etc.); (d) residir na zona rural do município ou em outra cidade; (e) entrevista realizada por telefone. Este procedimento foi necessário devido a dificuldades logísticas para recolhimento do aparelho (situações c, d ou e) ou questões éticas (situações a e b). Os casos a,b e c foram considerados critérios de exclusão para o exame, enquanto que os casos d/e foram considerados perdas para a Coorte. No acompanhamento dos 18 anos, os casos d/e eram considerados critérios de exclusão, mas durante o acompanhamento dos 22 anos foi decidido que seriam considerados como perda para o estudo.

Para fins de controle de qualidade, o banco de dados da acelerometria era verificado periodicamente, juntamente com a planilha de controle. A partir dessa rotina, eram identificados e corrigidos possíveis problemas na programação dos acelerômetros (acelerômetros programados para captar mais ou menos de sete dias), pendências e inconsistências. Além disso, semanalmente, era realizado um monitoramento em relação ao número de elegíveis, dados coletados, acelerômetros em uso no momento, pendências de colocação, perdas e recusas.

3.9.1.3 Encerramento dos procedimentos

Antes de deixar a clínica o jovem recebia uma ajuda de custo pelo tempo dispensado por sua participação no estudo (R\$50,00 ou este valor somado ao valor de passagens de ônibus, quando residiam fora de Pelotas), mediante assinatura de um recibo do valor pago. Para confecção do recibo era necessário que o participante apresentasse o RG e CPF (necessidade informada no agendamento), caso o jovem não os trouxesse no momento do acompanhamento, deveria retornar em outro momento portando os documentos para que a ajuda de custo fosse liberada. Em casos de impossibilidade de o jovem apresentar seus documentos, foi aceito que os pais ou responsáveis recebessem em nome do jovem. O jovem poderia solicitar atestados para comprovar falta na escola/universidade ou no trabalho, o qual era prontamente fornecido. Tais documentos ficavam à disposição na recepção e eram assinados pela supervisora de campo.

Alguns resultados de exames também eram fornecidos ao final, como o percentual de gordura medido pelo *BOD POD* e a força apresentada na dinamometria, conforme documento. Também foi entregue o resultado do exame de sangue dos 18 anos de idade para aqueles que o realizaram. Os exames dos 18 anos ficaram prontos pouco antes do acompanhamento de 22 anos.

3.9.1.4 Tempo de permanência do jovem na clínica

O tempo de permanência dos jovens na clínica variou bastante durante o trabalho de campo. Inicialmente os jovens ficavam cerca de 4 horas na clínica. Conforme a equipe e fluxo tornaram-se mais familiarizadas com o acompanhamento este tempo foi reduzido para em média, 3 horas. Na Tabela 2 são apresentadas as médias de tempo gastas em cada estação.

Tabela 2. Tempo médio gasto por estação na clínica do CPE.

ESTAÇÃO	MÉDIA DE TEMPO
Equipamentos – tempo total	1h 20 min
BOD POD	8 min
DXA	15 min
Photonic	8 min
VOP e pressão arterial	10 min
Sangue	5 min
Espirometria 1	10 min
Espirometria 2	5 min
DLCO	6 min
Antropometria e dinamometria	5 min
Questionários – tempo total	1h 40 min
Geral	40 min
Confidencial	15 min
QFA	15 min
Testes Psicológicos	35 min
TEMPO TOTAL NA CLÍNICA	3h*

* Tempo estimado se o fluxo dos exames e questionários corria normalmente.

3.9.2 Entrevistas domiciliares

As visitas domiciliares começaram a ser realizadas a partir de 15 de março de 2016. Um motorista foi contratado para deslocar parte da equipe utilizando um carro (van) até a residência dos jovens, de segunda a sábado. A van percorria os vários bairros da cidade em busca de jovens que não compareceram na clínica após vários agendamentos telefônicos ou que o contato telefônico não tinha sido possível. A equipe era formada por uma doutoranda, uma entrevistadora, uma antropometrista e um psicólogo. A entrevistadora era responsável por aplicar o questionário geral e uma versão reduzida do QFA, orientar o preenchimento do questionário confidencial (em papel) e colocar o acelerômetro no participante. A antropometrista realizava a coleta de medidas antropométricas (peso, altura e circunferência da cintura) e também a espirometria, pressão arterial e coleta de saliva, sendo previamente treinada e padronizada para esse fim. O/A psicólogo/a era responsável por aplicar o questionário MINI. Os demais testes psicológicos não eram realizados em domicílio.

Os participantes eram inicialmente convidados a comparecerem à clínica. Se aceitassem, a van os conduzia até o CPE, caso contrário eram entrevistados no domicílio. Todas as entrevistas no domicílio foram realizadas em *tablets* e os dados eram posteriormente sincronizados para o servidor situado no Centro de Pesquisas. Os jovens cujas entrevistas eram realizadas nos domicílios não recebiam ajuda de custo, salvo se comparecessem posteriormente à clínica para realizar os demais procedimentos. Para esses casos, o jovem recebia uma ajuda de custo de R\$ 50,00. Ao todo, 17 jovens realizaram o acompanhamento no domicílio.

3.9.3 Jovens residentes em outros municípios e entrevistas telefônicas

Alguns jovens estavam residindo fora da cidade de Pelotas. Para esses casos, era feita a proposta de agendarem a visita, incluindo final de semana, e quando aceita eram ressarcidos com o valor gasto com passagens até Pelotas no ato da apresentação das notas fiscais. Para aqueles que não puderam se deslocar até a cidade foram oferecidas as entrevistas por telefone.

A partir de 13 de abril de 2016 deu-se início às entrevistas por telefone com os jovens residentes fora de Pelotas e 3 de junho para os residentes de Pelotas, que recusaram à visita à clínica. As entrevistadoras ficavam responsáveis por entrar em contato com o jovem e aplicar o questionário geral e uma versão reduzida do QFA. Uma psicóloga era responsável por aplicar o MINI, exceto o bloco referente ao risco de suicídio, que por questões éticas convencionou-se não aplicar por telefone. Ao término da aplicação dos instrumentos, tentava-se convencer novamente o(a) jovem a visitar a clínica para realização dos exames de composição corporal, entre outros. Ao todo, foram realizadas 153 entrevistas telefônicas.

3.9.4 Reversão de recusas

Os jovens que recusaram participar do acompanhamento durante o agendamento ou aceitavam o agendamento várias vezes, mas não compareciam foram contatados, ao longo do acompanhamento pelas responsáveis pelos agendamentos. Estas ligavam para tentavam reverter tal situação por meio de propostas como: trocar horários, agendar visita domiciliar ou telefônica, ou negociar sobre os procedimentos que despertavam medo ou desconfiança por parte dos jovens, como a coleta de sangue. Ainda, aqueles que não atendiam aos telefonemas recebiam visitas domiciliares, e-mails ou mensagens pelo *Whatsapp*.

4. SITUAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES NA CONDUTA

Durante o acompanhamento, ocorreram alguns problemas técnicos em alguns equipamentos e erros de programação nos questionários. Algumas alterações também foram feitas. Elas estão descritas a seguir.

- ✓ **DLCO:** De 18 de novembro até 15 de dezembro de 2015, o aparelho ficou sem a mistura gasosa necessária para o seu funcionamento. Os jovens que compareceram à clínica durante este período ficaram como perdas para este exame (n=644).
- ✓ **DXA:** O computador do aparelho apresentou problemas entre 2 e 20 de maio de 2016, impedindo a realização do exame. Um total de 148 jovens compareceram à clínica neste período e foram perdas para o exame.

- ✓ **Espirometria pós-broncodilatador:** No período compreendido entre 16 de outubro e 14 de dezembro, os jovens que não atingiam qualidade mínima C na espirometria pré-broncodilatador, não realizaram a espirometria pós-broncodilatador. Essa orientação foi alterada a partir desta data, quando todos os jovens passaram a realizar a espirometria pós-broncodilatador, independente da qualidade obtida no primeiro exame. Os jovens que não realizaram a espirometria pós-broncodilatador neste período foram considerados perdas para esta etapa do exame (n=127).
- ✓ **Questionários:** No período inicial das entrevistas, alguns erros de programação nos questionários foram identificados. Para esses casos, era feito contato telefônico com os jovens a fim de obter as respostas faltantes. Quando não foi possível o contato com o jovem, as questões ficaram como “*missing*”.

5. CONTROLE DO ANDAMENTO DO TRABALHO DE CAMPO

Um controle semanal para informar a evolução do trabalho de campo era realizado através de um relatório elaborado pela equipe de banco de dados. Esse relatório apresentava um resumo da produção a cada seis dias. Neste arquivo era apresentado o N geral do acompanhamento e por atividade/exame/procedimento realizado e as frequências (%). Esse conteúdo era enviado semanalmente pela equipe de dados para informar os pesquisadores, doutorandas e supervisora de campo sobre o andamento do trabalho de campo.

6. CONTROLE DE QUALIDADE DOS DADOS

6.1.1 Entrevistas

No mês de novembro de 2015 iniciaram-se as ligações para o controle de qualidade (CQ) das entrevistas realizadas com os membros na Coorte. Foram sorteados 10% da amostra estudada, totalizando 360 jovens. O jovem sorteado era contatado por telefone e eram feitas 7 perguntas, sendo: 5 em relação ao questionário geral, 1 sobre a medida da circunferência da cintura e 1

para avaliação do atendimento na clínica. O sorteio do CQ esteve sob responsabilidade das doutorandas Andrea Wendt e Ana Paula Gomes. As entrevistas foram realizadas por uma auxiliar de pesquisa (Rita Gheno) diretamente no *REDCap*. O banco foi transferido para o programa estatístico Stata 13.0 onde foram realizadas as concordâncias.

6.1.2 Espirometria e DLCO

Periodicamente, a doutoranda responsável (Paula Oliveira) realizava o *backup* dos dados e aplicava o controle de qualidade para detectar possíveis erros na realização dos exames de função pulmonar. Caso houvesse um alto percentual de má qualidade nos testes, o procedimento do exame era repassado com as técnicas responsáveis, as quais eram estimuladas ao máximo para conseguirem as melhores manobras dos jovens.

7. GERENCIAMENTO DOS DADOS

Dois doutorandos (Ana Paula Gomes e Cauane Silva) em conjunto com um pesquisador (professor Fernando Wehrmeister) ficaram responsáveis pelo manejo dos dados durante todo o acompanhamento.

Todos os *netbooks* e *tablets* utilizados para a coleta de dados eram vinculados ao programa *REDCap*, onde os instrumentos para coleta de dados foram desenvolvidos. Um ícone para acesso rápido ao ambiente de coleta foi configurado na área de trabalho de cada computador. No caso dos *tablets*, este acesso era realizado através do aplicativo móvel do *REDCap*. O acesso ao ambiente de coleta era exclusivamente feito a partir da rede local (dentro das dependências da clínica), visto que o servidor central foi configurado somente para este fim.

Os dados coletados na clínica eram registrados em tempo real com o servidor central do *REDCap*, para evitar que possível falhas do sistema acarretassem em perda de dados. O processo de extração de dados do servidor e a tradução destes dados para bancos Stata® eram feitos semanalmente. Durante o processo de tradução, um script fazia correções no banco de dados, como: corrigir datas, número de identificação (nquest), dígito verificador (dv) e formatar variáveis.

7.1 Dados dos equipamentos

BOD POD: Os dados eram armazenados no banco de dados do aparelho e extraídos semanalmente em formato de texto, com os dados das variáveis separados por tabulações. Era gerado um banco em Stata® através do comando “infix” e rodado um *script* para renomear, organizar e criar rótulos para as variáveis, separando as observações por indivíduo. Também com frequência semanal, os dados obtidos a partir do BOD POD eram vinculados ao instrumento de controle de aplicação de exames desenvolvido no *REDCap*.

3D Photonic Scanner: Este aparelho possibilita medir inúmeras dimensões corporais. No entanto, para este estudo foram escolhidas 60 medidas de interesse através dos “MEP Files”, que são arquivos de instruções que determinam quais medidas serão feitas no modelo 3D (ex.: cintura, peito, quadris, circunferência abdominal, etc.). Os dados coletados foram armazenados em cinco pastas: BIN Files, OBJ Files, RBD Files, VRML Files e ORD Files.

BIN Files: arquivos contendo o mapa com as coordenadas tridimensionais de cada um dos milhares de pontos que compõe o corpo do indivíduo. Os pontos são marcados nos eixos (X, Y e Z).

OBJ Files: arquivos com definições geométricas, ou seja, a posição de cada vértice e a posição das texturas de membros superiores, inferiores e tronco.

RBD Files: arquivos contendo a imagem corporal em 3D e a aplicação do MEP File (descrito acima).

VRML Files: arquivos com formato texto que armazenam vértices e arestas de polígonos 3D.

ORD Files: arquivos de texto que contém as variáveis e valores de cada leitura do indivíduo (2 a 3 leituras/indivíduo). São gerados após a aplicação do MEP file no arquivo RBD.

A coleta foi feita a partir dos arquivos de texto ORD e gerado um banco em Stata® através do comando “infix” e do uso de um dicionário para tradução

desses dados. Em seguida foi rodado um script para renomear, organizar e criar rótulos para as variáveis, separando as observações por indivíduo.

DXA: Os dados coletados durante o exame foram armazenados em tabelas do Microsoft Access® através de uma consulta que gerou uma nova tabela contendo os dados do paciente (nquest, nome, idade, etc) e os resultados de sua composição corporal (densidade óssea, massa magra e massa gorda).

Foram gerados dois bancos de dados utilizando-se o Stat Transfer®: composição corporal e densidade óssea. Após, foi rodado um script em cada banco para renomear, criar rótulos para as variáveis e organizar as observações por jovem.

8. ANÁLISE DE CONSISTÊNCIA

Semanalmente, era realizada uma análise das inconsistências do banco de dados, quando era conferida a coerência das respostas, tanto em relação às medidas antropométricas possíveis, quanto a questões respondidas nos questionários. Uma planilha com as inconsistências detectadas nas entrevistas era repassada às doutorandas, que conversavam com as entrevistadoras na busca de soluções para cada situação.

9. ESTRUTURA DE CARGOS DO ESTUDO

O acompanhamento de 2015/2016 foi coordenado pelos professores Ana Maria Baptista Menezes, Helen Gonçalves, Maria Cecília Formoso Assunção e Fernando Wehrmeister. As professoras Isabel Oliveira, Luciana Rodrigues e Juliana Vaz, e a psicóloga Luciana Anselmi também apoiaram todo o trabalho de campo e coordenaram a parte de coleta e processamento de sangue, do QFA e testes psicológicos, respectivamente. A supervisão geral e coordenação do trabalho de campo ficaram a cargo da nutricionista Fernanda Mendonça, a qual contou com a colaboração da coordenação das doutorandas, que através de uma escala de revezamento, realizavam seus plantões diários. A equipe de trabalho da clínica foi composta por 41 pessoas, distribuídas em diferentes cargos e em dois turnos, conforme demonstra a Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição da equipe conforme a função.

FUNÇÃO	NÚMERO DE PESSOAS
Recepção	4
Fluxo área dos questionários	2
Fluxo área dos equipamentos	2
Entrevistadoras	10
Psicóloga	6
Monitora do QFA	2
DXA	2
BOD POD	2
Photonic	2
VOP e antropometria	4
Espirometria e DLCO	4
Coleta de sangue	2
Acelerometria	2
Agendamento	2
QG (secretária da corte e	2
Atualização do cadastro	1
Entretenimento	2
Total	41

9.1 Reuniões de trabalho

9.1.1 Pesquisadores, supervisão e colaboradores

A equipe de professores pesquisadores, supervisora, colaboradores e doutorandos tinham reuniões quinzenais ou mensais para a discussão de estratégias de logística e busca de jovens, distribuição de tarefas e responsabilidades e atualização do trabalho de campo.

9.1.2 Equipe

Ao longo do trabalho de campo, reuniões com a equipe de trabalho foram realizadas com o objetivo de informar eventuais mudanças na logística,

questionários, postura, etc. As reuniões eram organizadas pela supervisora do trabalho de campo (Fernanda Mendonça).

10. RECURSOS MATERIAIS E INFRAESTRUTURA

10.1 Infraestrutura

A clínica funcionou nas dependências do prédio anexo ao Centro de Pesquisas Epidemiológicas Dr. Amílcar Gigante.

10.2 Móvel

10.2.1 Sala da corte de 1993 (QG)

Disponha de dois arquivos de metal, uma mesa redonda, seis mesas de escritório, dez cadeiras, cinco computadores, uma impressora, dois armários de madeira com chave, um armário de metal com chave, duas lixeiras, três quadros com ímã e oito estantes-prateleiras de metal.

10.2.2 Clínica do CPE

- **Sala de espera:** 12 assentos estufados, um rack com televisão, revistas e jornais.
- **Recepção:** duas mesas escritório, quatro cadeiras, um balcão, um armário e dois telefones.
- **Sala de entrevistas:** uma mesa de escritório, duas cadeiras estufadas, um armário de madeira com chave. A urna para colocar os confidenciais ficava no corredor da sala das entrevistas.
- **Sala QFA:** seis computadores, duas mesas para os computadores, sete cadeiras estufadas.
- **Entretenimento:** quatro *netbooks*, uma televisão 42', almofadas e *pufs*; três cadeiras estufadas, duas cadeiras para os computadores, duas mesas para os computadores e uma mesa redonda pequena.

- **Salas dos equipamentos:** eram cinco salas, cada uma com um armário de madeira com chave, uma mesa de escritório, uma cadeira estufada, um telefone e um computador.
- **Sala coleta de sangue:** uma maca, um balcão madeira, uma estante para o material da coleta, um apoio de braço para coleta, uma mesa escritório, um telefone, uma cadeira estufada e um computador.

10.2.3 Laboratório

Disponha de três mesas de escritório, três computadores, três bancadas de granito, uma pia de granito, uma estante de ferro (uma na Sala dos Freezers), quatro armários de madeira, um balcão aéreo, seis cadeiras estofadas com rodinhas, sete cadeiras estofadas sem rodinhas, dois telefones, dois banhos Maria, um vórtex, um medidor de pH de bancada, um balança analítica, um agitador magnético, três centrífugas para 12 tubos de 15 mL (duas do laboratório e um do deutério), uma centrífuga refrigerada para 28 tubos de 15 mL, uma centrífuga refrigerada para 12 tubos de 15 mL e uma geladeira.

- **Sala dos freezers anexa ao laboratório:** contava com cinco freezers verticais (-80 °C), três freezers horizontais (-20 °C) e duas geladeiras (-4 °C).
- **Sala dos freezers- andar térreo ao laboratório:** contava com três freezers verticais (-80 °C), três freezers horizontais (-40 °C) e dois freezers verticais (-20 °C).
- **Sala de limpeza (DML):** continha uma estufa para esterilização e secagem, duas autoclaves, um destilador de água, uma máquina de gelo, um purificador de água, um barrilete para estocagem de água e um armário de madeira.

10.3 Equipamentos

- **BOD POD:** O BOD POD® Gold Standard – Body Composition Tracking System – é um pletismógrafo que calcula o volume corporal dos indivíduos através do deslocamento de ar.
- **3D Photonic Scanner:** O Photonic Scanner TC²® captura imagens 3D altamente precisas da superfície corporal em até 10 segundos.
- **DXA:** Densitômetro Ósseo com Raio-X baseado em enCORE (modelo Lunar Prodigy – marca GE Healthcare®) que avalia a composição corporal através da atenuação de raios X pelos diferentes tecidos do corpo.
- **VOP:** O SphygmoCor® fornece a velocidade da onda de pulso através da medida da distância entre o pulso carotídeo e femoral e tonometria destes pulsos concomitante com eletrocardiograma.
- **Espirômetros:** Para a obtenção de volumes pulmonares dinâmicos foi utilizado o espirômetro portátil *ndd Easyone* ligado ao software *EasyWare* 2013. Para o exame também eram utilizados espaçador 600 ml, broncodilatador spray (salbutamol 400 mcg spray) e espiretes.
- **DLCO:** aparelho EasyOne Pro™, que realiza entre diversos exames respiratórios o exame de difusão de monóxido de carbono que permite avaliar a capacidade de difusão dos pulmões. Para tal é necessária mistura de gás especial (hélio 10%, monóxido de carbono 0,3%, oxigênio 18 a 25%, restante nitrogênio) que foi adquirida através da representante Oxipel – unidade fornecedora local da White Martins.
- **Acelerômetros:** O monitor de atividade física utilizado foi o Actigraph® o qual coleta a aceleração na forma tri axial (eixos x, y e z), com posicionamento de uso no punho e à prova de água.
- **Dinamômetros:** Trata-se de um equipamento da marca *Jamar Plus*. O aparelho é digital e funciona com pilhas que devem ser trocadas conforme a necessidade.
- **Estadiômetro:** desmontável (alumínio e madeira), com precisão 0,1 cm.
- **Banco de madeira:** com 75 cm de altura para a aferição da altura sentada.

- **Fita métrica:** da marca CESCORF®, inextensível, com comprimento total de 200 cm e precisão de 0,1 cm.
- **Esfigmomanômetro digital:** aparelho automático para medir a pressão arterial, modelo HEM-705CPINT com manguitos de braço da marca Omron. Este aparelho era composto por um monitor e uma braçadeira para pessoas de peso normal e outra para obesos. Nesse aparelho, a insuflação é automática e ocorre por meio de uma bomba elétrica. A deflação ocorre por meio de uma válvula ativa de liberação de pressão automática. Possui capacidade para medir pressões entre 0 e 299 mmHg, pode ser utilizado em pessoas com arritmias e foi validado clinicamente pela BHS (*British Hypertension Society*) e pela AAMI (*Association for the Advancement of Medical Instrumentation*).

11. DESCARTE DE MATERIAL BIOLÓGICO

Os materiais biológicos e de consumo (ponteiras, tubos tipo falcon, luvas, agulhas, entre outros) provenientes da coleta e do processamento do sangue, bem como, da extração de DNA eram autoclavados antes do descarte (calor úmido: 15 minutos, 120°C). A solução resultante da lise das hemácias realizada no protocolo de extração de DNA era armazenada em garrafas plásticas de 500 mL. Todo lixo contaminado era armazenado em sacos brancos leitosos (lixo hospitalar). O recolhimento desse lixo era realizado uma vez por semana, por uma empresa especializada, contratada pela Universidade, via Coordenadoria de Qualidade Ambiental, a qual era responsável pelo descarte por incineração.

12. ASPECTOS FINANCEIROS

O controle financeiro da pesquisa ficou a cargo da coordenadora Ana Maria Baptista Menezes e do administrador do Centro de Pesquisas Epidemiológicas da Universidade Federal de Pelotas, Luis Fernando Barros. A supervisora de campo informava mensalmente ao administrador o total a ser pago para cada membro da equipe. A equipe de entrevistadoras recebia

salários mensais fixos, enquanto que motoboys entre outros recebiam salários de acordo com a produção.

13. QUESTÕES ÉTICAS

O acompanhamento dos 22 anos da Coorte de 1993 e da 2ª geração foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Pelotas. Todos os participantes assinaram o TCLE e tiveram a garantia de sigilo das informações fornecidas. Jovens em risco de suicídio recebiam orientações gerais dos psicólogos e eram orientados a procurar serviço de atendimento médico. Uma lista dos serviços de saúde disponíveis na cidade era entregue aos jovens. Além disso, era feito contato pelos responsáveis pelo jovem para também fornecer uma melhor orientação sobre sua condição de saúde.

14. PERCENTUAIS DE LOCALIZAÇÃO, PERDAS E RECUSAS

Das 5.249 crianças nascidas vivas em 1993, 193 foram detectadas como óbitos (até julho de 2016). Dentre os 5.056 restantes, 3.810 foram entrevistados e 3.816 realizaram, no mínimo, um procedimento. Dessa maneira, optou-se por considerar no acompanhamento aqueles indivíduos que completaram as entrevistas, os quais, somados aos óbitos, representaram um percentual de acompanhamento de 76,3%.

15. NÚMERO DE AVALIADOS

Quadro 1. Número de jovens de acordo com a situação nos questionários.

QUESTIONÁRIOS	N de avaliados				N não avaliados			
	Clínica	Domicílio	Telefone	Total	CE	Recusa	Perdas	Total
Geral	3.640	17	153	3810	-	-	-	-
Confidencial	3.607	12	NSA	3.619	26	10	155	191
MINI	3.620	15	146	3.781	19	1	9	29
SPAN de dígitos	3.621	NSA	NSA	3.621	20	1	168	189
Saúde mental autoaplicado	3.611	NSA	NSA	3.611	30	2	167	199
Teste de Faces	3.607	NSA	NSA	3.607	33	1	169	203
QFA	3.648	12	128	3.788	0	1	21	22

NSA: Não se aplica, ou seja, o teste não era aplicado nessas situações. CE: critério de exclusão;

Quadro 2. Número de jovens de acordo com a situação nos equipamentos de composição corporal.

EXAMES	N TOTAL AVALIADOS	N NÃO AVALIADOS			
		CE	Recusas	Perdas	Total
Acelerometria	Em processamento				
Antropometria	3592	66	0	152	218
Circunferência da cintura	3592	66	0	152	218
Altura sentada	3575	66	0	169	235
Altura em pé	3589	65	3	153	221
Peso	3588	66	3	153	222
BOD POD	3559	74	9	168	251
DXA	3353	105	5	347	457
Espirometria 1 (pré BD)	3509	134	13	154	301
Espirometria 2 (pós BD)	3348	144	23	295	462
DLCO	2805	82	6	917	1005
3D Photonic Scanner*	3562	70	5	173	248
VOP	3525	65	12	208	285
Pressão arterial	3589	61	4	156	221

*Considerando que foi avaliada ao menos uma medida; CE: critério de exclusão; BD: broncodilatador;

16. REFERÊNCIAS

Amorim, P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v.22, p.106-115, 2000.

Eaton WW, Muntaner C, Smith C, Tien A, Ybarra M. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale: Review and revision (CESD and CESD-R). In: Maruish ME, ed. *The Use of Psychological Testing for Treatment Planning and Outcomes Assessment*. 3rd ed. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum; 2004:363-377

Gonçalves, H., Assunção, M. C., Wehrmeister, F. C., Oliveira, I. O., Barros, F. C., Victora, C. G., Menezes, A. M. Cohort Profile update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up visits in adolescence. *International Journal of Epidemiology*, 2014. 43(4): 1082–1088. <http://doi.org/10.1093/ije/dyu077>

Narrow WE, Clarke DE, Kuramoto SJ et al. DSM-5 field trials in the United States and Canada, Part III: development and reliability testing of a cross-cutting symptom assessment for DSM-5. *Am J Psychiatry*, 2014, 170(1) :71-82. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12071000

Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, et al. (1998) The MiniInternational Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 59 Suppl 20: 22-33;quiz 34-57.

Snaith RP, Hamilton S, Morley A, Humayan D, Hargreaves D, Trigwell P. A scale for the assessment of hedonic tone. The Snaith-Hamilton Pleasure Scale. *Br J Psychiatry*. 1995;167: 99- 103.

Vasconcellos, Silvio José Lemos et al . Psychopathic traits in adolescents and recognition of emotion in facial expressions. *Psicol. Reflex. Crit.*, Porto Alegre, v. 27, n. 4, p. 768-774, Dec. 2014 .

Victora, C.G., et al., Cohort Profile: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *International Journal of Epidemiology*, 2008. 37(4): p. 704-709

Artigos

Artigo 1

Relationship between Body Composition and Pulmonary Function in Early Adult Life: A Cross Sectional Analysis Nested in Two Birth Cohort Studies

*Publicado em setembro/2016 PLoS ONE 11(9): e0163428.
doi:10.1371/journal.pone.0163428*

Relationship Between Body Composition and Pulmonary Function in Early Adult Life: a Cross-sectional Analysis Nested in Two Birth Cohort Studies

Short title

Body Composition and Pulmonary Function

Paula Duarte de Oliveira^{1*}, Fernando C. Wehrmeister¹, Rogelio Pérez-Padilla², Helen Gonçalves¹, Maria Cecília F. Assunção¹, Bernardo Lessa Horta¹, Denise P. Gigante¹, Fernando C. Barros³, Ana Maria Baptista Menezes¹.

Institutions

¹Federal University of Pelotas - Postgraduate Program in Epidemiology

Rua Marechal Deodoro, 1160, 3^o andar. Zip code: 96020-220.

Phone/fax: +55 (53) 3284 - 1300

Pelotas, RS, Brazil.

²National Institute of Respiratory Diseases

Tlalpan, 4502. Zip code: 14080

Mexico City, DF, Mexico.

³Catholic University of Pelotas - Postgraduate Program in Health and Behavior

Rua Gonçalves Chaves, 373 – sala 411, prédio C. Zip code: 96015-560

Pelotas, RS, Brazil.

*Corresponding author

pauladuartedeoliveira@gmail.com (PDO)

Authors' contributions

PDO was the main responsible for the analysis and interpretation of data and drafted

the article. AMB, FCW, RP, BLH, FCB, DPG, HG and MCA made substantial contributions

to conception, design, and interpretation of data and drafting of the article. FCB, DPG, HG and MCA contributed to acquisition of data and all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved. All authors revised the article critically and approved the final version to be published.

Abstract

Background: Overweight/obesity has been reported to worsen pulmonary function (PF). This study aimed to examine the association between PF and several body composition (BC) measures in two population-based cohorts.

Methods: We performed a cross-sectional analysis of individuals aged 18 and 30 years from two Pelotas Birth Cohorts in southern Brazil. PF was assessed by spirometry. Body measures that were collected included body mass index, waist circumference, skinfold thickness, percentages of total and segmented (trunk, arms and legs) fat mass (FM) and total fat-free mass (FFM). FM and FFM were measured by air-displacement plethysmography (BODPOD) and by dual-energy x-ray absorptiometry (DXA). Associations were verified through linear regressions stratified by sex, and adjusted for weight, height, skin color, and socioeconomic, behavioral, and perinatal variables.

Results: A total of 7347 individuals were included in the analyses (3438 and 3909 at 30 and 18 years, respectively). Most BC measures showed a significant positive association between PF and FFM, and a negative association with FM. For each additional percentage point of FM, measured by BOD POD, the forced vital capacity regression coefficient adjusted by height, weight and skin color, at 18 years, was -33 mL (95% CI -38 , -29) and -26 mL (95% CI -30 , -22), and -30 mL (95% CI -35 , -25) and -19 mL (95% CI -23 , -14) at 30 years, in men and women, respectively. All the BOD POD regression coefficients for FFM were the same as for the FM coefficients, but in a positive trend ($p < 0.001$ for all associations).

Conclusions: All measures that distinguish FM from FFM (skinfold thickness – FM estimation – BOD POD, total and segmental DXA measures – FM and FFM proportions) showed negative trends in the association of FM with PF for both ages and sexes. On the other hand, FFM showed a positive association with PF.

Introduction

Overweight/obesity is a growing risk factor in most countries worldwide [1].

This condition has been reported as an aggravating factor for many respiratory diseases or symptoms, such as obstructive sleep apnea, asthma, and dyspnea on effort, among others [2, 3]. Also, many studies have shown that obesity is associated to lower pulmonary function (PF) measures, even in non-diseased individuals [4, 5].

These findings have been attributed to the restriction and load imposed by excess fat mass (FM) on ventilatory mechanics [6, 7]. Fatty tissue may increase the thoracic cage load, and especially in supine decubitus, this places the diaphragm into a more expired and inefficient position [7]. Moreover, systemic inflammation owing to excess fat may cause airway inflammation and a consequent change in PF [6].

Even though there is an increasing number of studies on pulmonary function and body composition, mainly over the last decade, there are still unanswered questions, such as the role of fat-free mass (lean mass plus bone mineral content - FFM), which appears to be beneficial to PF due to its correlation with respiratory muscle strength [5, 8]. Additionally, identifying which body composition (BC) measures are more important for investigating the association of BC with PF would be useful.

Anthropometric measures, such as weight, waist circumference (WC), and body mass index (BMI), despite being widely used and provide some insight on BC and fat distribution (WC), are incapable to distinguish between FM and FFM and cannot precisely describe BC [4, 9]. These measures often fail to express the relation between BC and PF, particularly when confronted with measures which are able to differentiate body components [10, 11]. Few studies have assessed BC using higher precision

methods, such as dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) and air-displacement plethysmography (BOD POD). In addition, most of these studies targeted specific populations [6, 8, 10, 12-14], were carried out on volunteer samples [12, 13, 15], or evaluated healthcare patients [8, 10, 16], which limits data extrapolation to the general population.

The present study aimed to determine, in a population-based sample, the association between PF and several body measures, from the simplest and accessible anthropometric measures (such as BMI, WC and skinfolds) to the most complex ones obtained from more precise devices, such as BOD POD and DXA. We used data from 18- and 30-year-old individuals belonging to two birth cohorts.

Material and Methods

This is a cross-sectional analysis carried out with data from two birth cohorts. In 1982 and 1993, mothers of all neonates born in Pelotas, a medium-sized city in southern Brazil, were invited to participate in the studies during the postpartum hospitalization. Mothers answered a perinatal questionnaire and agreed with undertaking some neonate tests. The last follow-up visits occurred in 2011 and 2012, when these individuals were 18 and 30 years old, respectively. The participants were invited to attend a clinic for the application of questionnaires and tests. More details on the methodology of these two cohort studies are described in previous publications [17, 18].

The present analysis included all participants who had spirometry performed. The exclusion criteria for the test, according to the participant's report, were as

follows: active tuberculosis, pregnancy, heart problems, thoracic, abdominal, or ocular surgery, and retinal displacement in the 3 previous months.

The spirometric variables that were analyzed were forced expiratory volume in the first second (FEV₁) and forced vital capacity (FVC) prior to bronchodilator use. Both of these variables were assessed with a portable ultrasonic spirometer (EasyOne, Ndd Medical Technologies Inc., Zürich, Switzerland) and collected at 18 and 30 years as absolute values (liters). We followed the procedures recommended by the American Thoracic Society/European Respiratory Society [19], aiming for three acceptable maneuvers with maximum variation of 150 mL between the two best FVC and FEV₁ values.

The exposure variables, collected in the same follow-ups, were anthropometric measures BMI (kg/m²), WC (measured in cm by trained personal using a tape measure in the narrowest point of the abdomen) and triceps and subscapular skinfold thickness (measured in mm using a plicometer, Cescorf Equipments, Porto Alegre, Brazil) and BC measures using the BOD POD (BOD POD® Composition System; COSMED, Albano Laziale, Italy) and DXA (model Lunar Prodigy Advance®; GE Healthcare, Freiburg, Germany), which yielded the percentages of FM and FFM. Furthermore, DXA was used to determine FM in the trunk, legs, and arms. The overall body FM and FFM percentages obtained through DXA were adjusted to the individuals' body weight (FM or FFM/total mass×100).

The variables were described using mean and standard deviation for continuous variables and absolute and relative frequencies for categorical variables. The distribution of mean spirometric measurements in liters is shown using linear plots, stratified by sex and age, according to quintiles of BMI, WC, FM, and FFM (the

last two variables were measured by the BOD POD). The associations between skinfold thickness and BC with FEV₁ and FVC were determined using multivariate linear regression models stratified by sex and age, and were primarily adjusted by variables that were already established in the literature as predictors of PF[20]: height (cm, stadiometer - Harpenden, Holtain, Crymych, UK), weight (kg, BOD POD scale), and skin color (Model 1). Additional variables related to BC and PF, available in the cohort dataset, were selected as potential confounders and added to the Model 2. These variables were defined *a priori*: weight at birth and maternal smoking at any moment during pregnancy, collected during the perinatal interview; full years of schooling; family socioeconomic level (Asset Index in the 1993 Cohort and National Economic Index in the 1982 Cohort); smoking (never smoked, smoker, former smoker); self-reported wheezing over the previous year; corticosteroid use in the previous 3 months; and minutes of leisure physical activity, collected in the 2011 and 2012 follow-ups. The variation inflation factor (VIF) was verified to ensure the absence of collinearity among variables. No variable showed high multicollinearity (VIF < 10). The distribution of FEV₁ and FVC linear regression coefficients in both models was also verified through quintiles for all anthropometric and body composition variables (available as additional tables). The analyses were performed using software Stata version 12.2 (Stata Corp., College Station, TX, USA). Values of p<0.05 in the Wald test for linear regression or heterogeneity were considered statistically significant.

All cohort follow-up projects were approved by the Federal University of Pelotas Ethics Committee. The follow-ups that were used in the present study were approved under protocols 05/11 and 16/12 for the 1993 and 1982 birth cohorts,

respectively. The cohort participants, or their caregivers, signed the term of free and informed consent prior to participation.

Results

The initial sample comprised 5914 and 5249 individuals born in 1982 and 1993, respectively. Several follow-ups were carried out at different ages. The overall cohort follow-up rates in 2011 and 2012 were 68.1% (3701 individuals who attended to the clinic plus 325 deaths) and 81.3% (4106 individuals who attended to the clinic plus 164 deaths) for those born in 1982 and 1993, respectively. These follow-up rates are attributed to loss of contact or refusal to continue to participate in the cohort studies. To our specific study, a total of 7347 individuals who underwent spirometry were included in the analyses (3438 and 3909 from the 1982 and 1993 cohorts, respectively); 88.5% and 91.6% of the tests at 18 and 30 years, respectively, met the quality criteria according to the American Thoracic Society guidelines [19].

The characteristics of the individuals who were included in the analyses were similar to those of the total of cohort participants regarding sex and socioeconomic level in both cohorts. This ensured the representativeness of the general population (data not shown in tables).

A description of the sample, according to the current and perinatal variables, as well as the anthropometric characteristics, BC, and PF at 18 and 30 years, are shown in Table 1. Most participants were white and had 9 or more years of schooling, except for male adolescents. The mean of most of the anthropometric variables (except for triceps skinfold) and percentage of FM were higher in individuals of the 1982 cohort

than in those of the 1993 cohort. The opposite finding was observed for the percentage of FFM. The mean FEV₁ and FVC values for both cohorts were similar, with approximately 4.0 L FEV₁ in men and 3.0 L FEV₁ in women. Mean FVC was 4.8 L in men and 3.5 L in women (Table 1).

Table 1. Description of the sample as covariates, body composition and lung function.

Social, demographic and behavioral variables	1993 Cohort - 18 years (n= 3,909)		1982 Cohort - 30 years (n= 3,438)	
	Male (n= 1,964) N (%)	Female (n= 1,945) N (%)	Male (n= 1,717) N (%)	Female (n= 1,721) N (%)
Birth weight (grams)¹				
>=2500g	1,815 (92.4)	1,741 (89.5)	1,614 (94.0)	1,572 (91.4)
<2500g	149 (7.6)	204 (10.5)	103 (6.0)	148 (8.6)
Maternal smoking during pregnancy¹				
No	1,332 (67.8)	1,292 (66.4)	1,115 (64.9)	1,120 (65.1)
Yes	632 (32.2)	653 (33.6)	602 (35.1)	601 (34.9)
Skin color				
White	1,274 (67.8)	1,248 (65.8)	1,290 (75.1)	1,315 (76.4)
Black	239 (12.7)	240 (12.7)	274 (16.0)	274 (15.9)
Brown	278 (14.8)	321 (16.9)	95 (5.5)	80 (4.7)
Others	87 (4.7)	88 (4.7)	58 (3.4)	52 (3.0)
Socioeconomic status (quintiles)²				
1 (poorest)	329 (16.8)	452 (23.3)	338 (21.2)	403 (24.9)
2	395 (20.2)	383 (19.7)	342 (21.4)	339 (20.9)
3	391 (20.0)	389 (20.0)	442 (27.7)	414 (25.5)
4	423 (21.6)	357 (18.4)	152 (9.5)	155 (9.6)
5 (richest)	418 (21.4)	360 (18.6)	324 (20.3)	310 (19.1)
Education (years)				
0 - 4	130 (6.7)	53 (2.7)	103 (6.1)	102 (6.0)
5 - 8	922 (47.1)	645 (33.2)	381 (22.4)	290 (17.0)
9 - 11	847 (43.3)	1,151 (59.3)	551 (32.5)	481 (28.2)
≥ 12	57 (2.9)	92 (4.7)	662 (39.0)	833 (48.8)
Smoking status				
Never	1,511 (77.2)	1,524 (78.5)	978 (57.0)	1,040 (60.5)
Former	145 (7.4)	163 (8.4)	296 (17.2)	312 (18.2)
Smoker	302 (15.4)	254 (13.1)	443 (25.8)	366 (21.3)
Wheezing in the last year				

No	1,735 (88.6)	1,666 (85.8)	1,488 (86.7)	1,437 (83.5)
Yes	223 (11.4)	275 (14.2)	229 (13.3)	284 (16.5)
Corticoids use in the last three months³				
No	1,933 (98.4)	1,900 (97.5)	1,576 (95.5)	1,480 (89.9)
Yes	31 (1.6)	45 (2.5)	75 (4.5)	167 (10.1)
Leisure physical activity⁴				
Inactive	1058 (54.2)	1,507 (77.8)	1,040 (61.7)	1,341 (79.0)
Active	895 (45.8)	431 (22.2)	646 (38.3)	356 (21.0)

Anthropometric, body composition and lung function variables	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)
Height (cm)	173.8 (6.9)	161.1 (6.5)	174.4 (6.9)	161.4 (6.2)
Weight (kg)	70.7 (14.3)	61.1 (13.1)	82.2 (16.8)	69.6 (16.2)
BMI (kg/m ²)	23.4 (4.2)	23.5 (4.8)	27.0 (5.0)	26.7 (6.0)
Waist circumference (cm)	78.4 (9.6)	73.6 (9.7)	89.2 (11.7)	80.6 (12.0)
Triceps skinfold (mm)	12.1 (7.6)	21.9 (9.0)	10.1 (5.2)	17.8 (8.5)
Subscapular skinfold (mm)	11.9 (5.6)	16.1 (7.6)	18.2 (7.5)	21.3 (8.7)
Fat mass BOD POD (%)	16.8 (8.9)	32.6 (7.9)	24.5 (9.2)	37.4 (8.5)
Fat-free mass BOD POD (%)	83.2 (8.9)	67.4 (7.9)	75.5 (9.2)	62.7 (8.5)
Fat mass DXA (% adjusted)	16.9 (9.4)	34.8 (8.5)	24.2 (8.7)	39.2 (8.5)
Fat-free mass DXA (% adjusted)	78.2 (8.7)	61.7 (8.1)	71.4 (8.0)	57.7 (8.0)
Trunk fat mass DXA (%)	18.9 (10.7)	35.9 (9.4)	28.9 (10.3)	40.7 (9.4)
Arms fat mass DXA (%)	11.2 (7.8)	29.0 (8.6)	16.5 (7.7)	33.2 (8.8)
Legs fat mass DXA (%)	17.6 (9.3)	37.7 (8.1)	22.0 (7.9)	41.4 (8.0)
FEV ₁ (L)	4.1 (0.6)	3.0 (0.5)	4.0 (0.6)	2.9 (0.5)
FVC (L)	4.8 (0.7)	3.5 (0.5)	4.8 (0.8)	3.5 (0.5)

N: number of observations; SD: standard deviation; BMI: body mass index; DXA: dual-energy X-ray absorptiometry; BOD POD: air displacement plethysmography; FEV₁: forced expiratory volume in the first second; FVC: forced vital capacity

¹Variables collected in the perinatal follow up, other variables collected at 18 and 30.

²Socioeconomic status by the Asset Index at age 18 (1993 Cohort) and National Economic Index (IEN) at 30 (1982 Cohort)

³Maximum number of missing values: 136 observations in corticoids use.

⁴Cutoff points for physical activity 300 minutes/week at 18 and 150 minutes/week at age 30, as recommended by the World Health Organization for adolescents and adults.

Figs 1 and 2 show the distribution of the mean FEV₁ and FVC (L) according to BMI, WC, FM, and FFM in quintiles. At 18 years, we observed a slight upward trend in

both spirometric parameters from the 1st to the 4th quintile, and then a slight decrease trend from the 4th to the 5th quintile, for BMI and WC. At the age of 30 years, there was no clear pattern regarding these two measures. However, there was a consistent pattern for the associations of FM and FFM and the two parameters of PF in both cohorts in male and female individuals. An inverse linear relationship between FM and PF and a positive linear association for FFM and PF parameters were observed.

Fig 1. FEV₁ means (95%CI) distribution according to quintiles of BMI, WC, fat mass and fat free mass. FEV₁: forced expiratory volume in the first second; BMI: body mass index; WC: waist circumference; FM: fat mass; FFM fat free mass. Adjusted by height, weight and skin color current asset index (quintiles), current achieved schooling, smoking status, wheezing in the last year, physical activity and corticoids use in the last three months, birth weight and maternal smoking during pregnancy. P-values for A – D plots: Wald’s test for heterogeneity; p-values for E - H plots: Wald’s test for linear tendency. First quintile: lowest values; fifth quintile: highest values (anthropometric and body composition variables)

Fig 2. FVC means (95%CI) distribution according to quintiles of BMI, WC, fat mass and fat free mass. FVC: forced vital capacity; BMI: body mass index; WC: waist circumference; FM: fat mass; FFM fat free mass. p-values for A – D plots: Wald’s test for heterogeneity; ADJUSTED by height, weight and skin color current asset index (quintiles), current achieved schooling, smoking status, wheezing in the last year, physical activity and corticoids use in the last three months, birth weight and maternal smoking during pregnancy. P-values for E -

H plots: Wald's test for linear tendency. First quintile: lowest values; fifth quintile: highest values (anthropometric and body composition variables)

Tables 2 - 5 show multivariable linear regression analysis for the associations among PF parameters and skinfold thickness and BC measures, in male (Tables 2 and 4) and female (Tables 3 and 5) individuals, in both cohorts. For FEV₁, most of the linear associations that were assessed were significant; FEV₁ was negatively associated with FM, independent of the measurement methods of BC. Conversely, FEV₁ and the FFM percentage were positively associated at both ages. There was no association between FEV₁ and DXA for 30-year-old women in Model 1 (Table 3). However, when we performed an analysis adjusted for several other confounders (Model 2: weight at birth, maternal smoking during pregnancy, years of schooling, family socioeconomic level, smoking, self-reported wheezing, corticosteroid use, and minutes of leisure physical activity), all of the variables reached significance, showing the same trends, except for the percentage of trunk fat (Table 3).

Table 2. Association between FEV₁ (L) and anthropometric variables and body composition, males, at 18 and 30 years.

	1993 Cohort - 18 years		1982 Cohort - 30 years	
	Model 1* β (95% CI)	Model 2** β (95% CI)	Model 1* β (95% CI)	Model 2** β (95% CI)
Triceps skinfold (mm)	p <0.001 -0.020 (-0.025; -0.015)	p <0.001 -0.020 (-0.025; -0.015)	p= 0.025 -0.006 (-0.011; -0.001)	p <0.001 -0.007 (-0.012; -0.001)
Subscapular skinfold (mm)	p <0.001 -0.023 (-0.030; -0.016)	p <0.001 -0.022 (-0.030; -0.015)	p <0.001 -0.022 (-0.028; -0.017)	p <0.001 -0.022 (-0.028; -0.017)
Fat mass BOD POD (%)	p <0.001 -0.027 (-0.031; -0.022)	p <0.001 -0.027 (-0.031; -0.022)	p <0.001 -0.023 (-0.028; -0.019)	p <0.001 -0.024 (-0.028; -0.019)
Fat-free mass BOD POD (%)	p <0.001 0.027 (0.022; 0.031)	p <0.001 0.027 (0.022; 0.031)	p <0.001 0.023 (0.019; 0.028)	p <0.001 0.024 (0.019; 0.028)
Fat mass DXA (% adjusted)	p <0.001 -0.015 (-0.019; -0.010)	p <0.001 -0.016 (-0.021; -0.011)	p <0.001 -0.016 (-0.021; -0.011)	p <0.001 -0.018 (-0.023; -0.013)
Fat-free mass DXA (% adjusted)	p <0.001 0.016 (0.011; 0.021)	p <0.001 0.017 (0.012; 0.022)	p <0.001 0.017 (0.012; 0.022)	p <0.001 0.019 (0.014; 0.024)
Trunk fat mass DXA (%)	p <0.001 -0.012 (-0.016; -0.008)	p <0.001 -0.014 (-0.018; -0.010)	p <0.001 -0.013 (-0.017; -0.009)	p <0.001 -0.015 (-0.019; -0.011)
Arms fat mass DXA (%)	p <0.001 -0.018 (-0.023; -0.013)	p <0.001 -0.018 (-0.024; -0.013)	p <0.001 -0.019 (-0.024; -0.013)	p <0.001 -0.021 (-0.026; -0.015)
Legs fat mass DXA (%)	p <0.001 -0.012 (-0.016; -0.008)	p <0.001 -0.013 (-0.017; -0.009)	p <0.001 -0.013 (-0.018; -0.009)	p <0.001 -0.014 (-0.019; -0.010)

β: regression coefficient; CI: confidence interval; BMI: body mass index; WC: waist circumference; DXA: dual-energy X-ray absorptiometry; BOD POD: air displacement plethysmography; FEV₁: forced expiratory volume in the first second; DXA variables 18 years: 1778 observations. DXA variables 30 years: 1638 observations.

* Model 1: adjusted by height, weight and skin color (18 years n= 1844 / 30 years n= 1711)

**Model 2: adjusted by Model 1 + current asset index (quintiles), current achieved schooling, smoking status, wheezing in the last year, physical activity and corticoids use in the last three months, birth weight and maternal smoking during pregnancy (18 years n=1833/30 years n= 1593).

P-value: Wald's test for linear tendency.

Table 3. Association between FEV₁ (L) and anthropometric variables and body composition, females, at 18 and 30 years.

	1993 Cohort - 18 years		1982 Cohort - 30 years	
	Model 1* β (95% CI)	Model 2** β (95% CI)	Model 1* β (95% CI)	Model 2** β (95% CI)
Triceps skinfold (mm)	p <0.001 -0.010 (-0.014; -0.007)	p <0.001 -0.012 (-0.016; -0.009)	p= 0.024 -0.003 (-0.006; -0.0004)	p= 0.001 -0.004 (-0.007; -0.002)
Subscapular skinfold (mm)	p <0.001 -0.010 (-0.014; -0.007)	p <0.001 -0.010 (-0.014; -0.006)	p <0.001 -0.009 (-0.013; -0.006)	p <0.001 -0.008 (-0.012; -0.005)
Fat mass BOD POD (%)	p <0.001 -0.020 (-0.023; -0.016)	p <0.001 -0.021 (-0.025; -0.018)	p <0.001 -0.013 (-0.017; -0.009)	p <0.001 -0.016 (-0.020; -0.012)
Fat-free mass BOD POD (%)	p <0.001 0.020 (0.016; 0.023)	p <0.001 0.021 (0.018; 0.025)	p <0.001 0.013 (0.009; 0.017)	p <0.001 0.016 (0.012; 0.020)
Fat mass DXA (% adjusted)	p <0.001 -0.011 (-0.014; -0.007)	p <0.001 -0.013 (-0.017; -0.010)	p= 0.407 -0.002 (-0.005; 0.002)	p= 0.018 -0.004 (-0.008; -0.001)
Fat-free mass DXA (% adjusted)	p <0.001 0.011 (0.007; 0.015)	p <0.001 0.014 (0.010; 0.017)	p= 0.558 0.001 (-0.003; 0.005)	p= 0.037 0.004 (0.0002; 0.008)
Trunk fat mass DXA (%)	p <0.001 -0.009 (-0.012; -0.006)	p <0.001 -0.011 (-0.014; -0.007)	p= 0.301 -0.002 (-0.005; 0.002)	p= 0.084 -0.003 (-0.006; 0.0004)
Arms fat mass DXA (%)	p <0.001 -0.007 (-0.010; -0.004)	p <0.001 -0.010 (-0.014; -0.007)	p= 0.103 -0.003 (-0.006; 0.001)	p <0.001 -0.007 (-0.011; -0.003)
Legs fat mass DXA (%)	p <0.001 -0.009 (-0.012; -0.006)	p <0.001 -0.012 (-0.015; -0.008)	p= 0.869 0.0003 (-0.003; 0.004)	p= 0.048 -0.003 (-0.007; -0.00003)

β: regression coefficient; CI: confidence interval; BMI: body mass index; WC: waist circumference; DXA: dual-energy X-ray absorptiometry; BOD POD: air displacement plethysmography; FEV₁: forced expiratory volume in the first second;

DXA variables 18 years: 1888 observations. DXA variables 30 years: 1700 observations.

* Model 1: adjusted by height, weight and skin color (18 years n=1900 / 30 years n= 1715)

**Model 2: adjusted by Model 1 + current asset index (quintiles), current achieved schooling, smoking status, wheezing in the last year, physical activity and corticoids use in the last three months, birth weight and maternal smoking during pregnancy (18 years n= 1896 / 30 years n= 1612).

P-value: Wald's test for linear tendency.

Table 4. Association between FVC (L) and anthropometric variables and body composition, males, at 18 and 30 years .

	1993 Cohort - 18 years		1982 Cohort - 30 years	
	Model 1* β (95% CI)	Model 2** β (95% CI)	Model 1* β (95% CI)	Model 2** β (95% CI)
Triceps skinfold (mm)	p <0.001 -0.028 (-0.034; -0.023)	p <0.001 -0.027 (-0.033; -0.022)	p= 0.006 -0.008 (-0.014; -0.002)	p= 0.003 -0.009 (-0.015; -0.003)
Subscapular skinfold (mm)	p <0.001 -0.034 (-0.042; -0.026)	p <0.001 -0.032 (-0.040; -0.024)	p <0.001 -0.031 (-0.037; -0.024)	p <0.001 -0.029 (-0.036; -0.023)
Fat mass BOD POD (%)	p <0.001 -0.033 (-0.038; -0.029)	p <0.001 -0.033 (-0.038; -0.029)	p <0.001 -0.030 (-0.035; -0.025)	p <0.001 -0.029 (-0.034; -0.024)
Fat-free mass BOD POD (%)	p <0.001 0.033 (0.029; 0.038)	p <0.001 0.033 (0.029; 0.038)	p <0.001 0.030 (0.025; 0.035)	p <0.001 0.029 (0.024; 0.035)
Fat mass DXA (% adjusted)	p <0.001 -0.021 (-0.026; -0.017)	p <0.001 -0.022 (-0.027; -0.017)	p <0.001 -0.020 (-0.026; -0.015)	p <0.001 -0.020 (-0.026; -0.015)
Fat-free mass DXA (% adjusted)	p <0.001 0.023 (0.018; 0.028)	p <0.001 0.024 (0.019; 0.030)	p <0.001 0.021 (0.016; 0.027)	p <0.001 0.022 (0.016; 0.028)
Trunk fat mass DXA (%)	p <0.001 -0.018 (-0.022; -0.014)	p <0.001 -0.019 (-0.024; -0.015)	p <0.001 -0.017 (-0.022; -0.012)	p <0.001 -0.017 (-0.022; -0.013)
Arms fat mass DXA (%)	p <0.001 -0.025 (-0.031; -0.020)	p <0.001 -0.025 (-0.031; -0.020)	p <0.001 -0.024 (-0.030; -0.018)	p <0.001 -0.025 (-0.031; -0.019)
Legs fat mass DXA (%)	p <0.001 -0.017 (-0.022; -0.013)	p <0.001 -0.018 (-0.022; -0.014)	p <0.001 -0.016 (-0.021; -0.010)	p <0.001 -0.015 (-0.021; -0.010)

β: regression coefficient; CI: confidence interval; BMI: body mass index; WC: waist circumference; DXA: dual-energy X-ray absorptiometry; BOD POD: air displacement plethysmography; FVC: forced vital capacity;

DXA variables 18 years: 1778 observations. DXA variables 30 years: 1638 observations.

* Model 1: adjusted by height, weight and skin color (18 years n= 1844 / 30 years n= 1711)

**Model 2: adjusted by Model 1 + current asset index (quintiles), current achieved schooling, smoking status, wheezing in the last year, physical activity and corticoids use in the last three months, birth weight and maternal smoking during pregnancy (18 years n=1833/30 years n= 1593).

P-value: Wald's test for linear tendency.

Table 5. Association between FVC (L) and anthropometric variables and body composition, females, at 18 and 30 years.

	1993 Cohort - 18 years		1982 Cohort - 30 years	
	Model 1* β (95% CI)	Model 2** β (95% CI)	Model 1* β (95% CI)	Model 2** β (95% CI)
Triceps skinfold (mm)	p < 0.001 -0.015 (-0.019; -0.012)	p < 0.001 -0.017 (-0.020; -0.013)	0.006 -0.004 (-0.007; -0.001)	p < 0.001 -0.005 (-0.008; -0.002)
Subscapular skinfold (mm)	p < 0.001 -0.016 (-0.020; -0.012)	p < 0.001 -0.015 (-0.019; -0.011)	p < 0.001 -0.013 (-0.017; -0.009)	p < 0.001 -0.012 (-0.016; -0.008)
Fat mass BOD POD (%)	p < 0.001 -0.026 (-0.030; -0.022)	p < 0.001 -0.027 (-0.031; -0.023)	p < 0.001 -0.019 (-0.023; -0.014)	p < 0.001 -0.021 (-0.026; -0.017)
Fat-free mass BOD POD (%)	p < 0.001 0.026 (0.022; 0.030)	p < 0.001 0.027 (0.023; 0.031)	p < 0.001 0.019 (0.014; 0.023)	p < 0.001 0.021 (0.017; 0.026)
Fat mass DXA (% adjusted)	p < 0.001 -0.016 (-0.020; -0.012)	p < 0.001 -0.017 (-0.021; -0.013)	p= 0.031 -0.004 (-0.009; -0.0004)	p= 0.003 -0.007 (-0.011; -0.002)
Fat-free mass DXA (% adjusted)	p < 0.001 0.017 (0.013; 0.021)	p < 0.001 0.018 (0.014; 0.022)	p= 0.074 0.004 (-0.0004; 0.008)	p= 0.009 0.006 (0.001; 0.010)
Trunk fat mass DXA (%)	p < 0.001 -0.014 (-0.017; -0.010)	p < 0.001 -0.014 (-0.017; -0.011)	p= 0.039 -0.004 (-0.007; -0.0002)	p= 0.022 -0.004 (-0.008; -0.001)
Arms fat mass DXA (%)	p < 0.001 -0.013 (-0.017; -0.010)	p < 0.001 -0.015 (-0.019; -0.012)	p < 0.001 -0.008 (-0.012; -0.004)	p < 0.001 -0.012 (-0.016; -0.008)
Legs fat mass DXA (%)	p < 0.001 -0.013 (-0.016; -0.010)	p < 0.001 -0.014 (-0.018; -0.011)	p= 0.303 -0.002 (-0.006; 0.002)	p= 0.021 -0.005 (-0.008; -0.001)

β: regression coefficient; CI: confidence interval; BMI: body mass index; WC: waist circumference; DXA: dual-energy X-ray absorptiometry; BOD POD: air displacement plethysmography; FVC: forced vital capacity.

DXA variables 18 years: 1888 observations. DXA variables 30 years: 1700 observations.

* Model 1: adjusted by height, weight and skin color (18 years n=1900 / 30 years n= 1715)

**Model 2: adjusted by Model 1 + current asset index (quintiles), current achieved schooling, smoking status, wheezing in the last year, physical activity and corticoids use in the last three months, birth weight and maternal smoking during pregnancy (18 years n= 1896 / 30 years n= 1612).

P-value: Wald's test for linear tendency.

For FVC (Tables 4 and 5), similar results to those for FEV₁ were observed. In 30-year-old women, the percentages of FFM measured by DXA and FM in the lower limbs were not associated with FVC in the Model 1. However, a significant beta was observed when model 2 was applied (Table 5).

The distribution of PF regression coefficients and all the anthropometric and BC variables by quintiles, adjusted by models 1 and 2, is available as supplementary material. According to the FM measured by BOD POD, someone aged 30 years belonging to the fifth quintile (highest) has a mean decrease of FVC 680ml and 480ml, for men and women, respectively, compared to those who are in the first quintile (S1 – S4 Tables).

Discussion

Our findings showed that FM was inversely associated with PF, particularly in men. In addition, this association was in the opposite direction for FFM levels.

BMI and WC, which are widely used in epidemiological studies, yielded inconsistent results for 18 and 30 years in our study, not showing the same trends for different ages (18 and 30 years) and sexes. This finding may be due to the fact that these two anthropometric measures do not distinguish fat from FFM. Usually a high BMI means high adiposity levels, but a person with high FFM can also have an elevated BMI. The same can happen with WC that is usually recommended as measure of central obesity, mainly in young adults [21]. Additionally, all results for FM and FFM showed opposite trends in the association with PF, which may explain the absence of association pattern in measures that cannot distinguish these two components. These two anthropometric measures (BMI and WC) were removed from the linear regression analysis because their relationship with PF was not linear and it could lead to incorrect interpretations. Previous studies have shown that the relation between BMI and PF is not linear at several ages [11, 22-25], and this was observed in our study (Figs 1 and 2).

One example of such a non-linear relation is from a study carried out by Fogarty et al. [26], who showed a reduction in FEV₁ by 122 mL (95% CI -234, -10) in those with a BMI below 20 kg/m² and by 85 mL (95% CI -160, -9) in those with a BMI above 30 kg/m² compared with individuals with a normal BMI.

In the current study, FM and FFM, measured by the BOD POD, had the highest linear regression coefficients among the BC measures and PF for both sexes compared with the measures obtained by DXA. They also had the highest adjusted r² values in both adjusted models (data not shown).

Although the mean FEV₁ and FVC were similar in individuals at 18 and 30 years, the regression coefficients of the association between BC and PF tended to be lower at 30 years, particularly in women, when compared to 18 years old individuals. This finding suggests that other factors, such as smoking and/or comorbidities, play a greater role in PF at 30 years. Our results showed a negative confounding after adjustment to variables such as wheezing, corticoid use and smoking status, strengthening most of the associations in relation to Model 1, mainly among women and at age 30 years. Findings in the literature are less consistent for women than for men, mainly regarding the associations between FFM and PF [5, 6, 12, 15, 27-30]. One possible explanation for this difference in the previous studies could be the lack of adjustment for important confounding factors in the assessment of adults, such as those used in Model 2 that changed the results between DXA and PF for 30-year-old women, turning most of the associations from non-significant into significant.

Notably, DXA tends to overestimate the FM percentage in women compared with the BOD POD [31], and this has been also observed in our study (described in Table 1). This could also explain the inconsistent results among previous studies with

DXA [5, 6, 15]. Only one of these studies [5] used DXA in a population-based sample. Most PF measures, particularly FVC, total lung capacity, and residual functional capacity, were inversely correlated to FM measures from DXA and anthropometric measures, which are consistent with the present findings. With regard to FFM, Sutherland et al. found a positive association with PF only for male individuals, while in the present study, this association was found for both sexes. To the best of our knowledge, no studies used the BOD POD to determine the association between BC and PF.

Previous studies also found an association of the distribution of FM on PF [5, 6, 14, 25, 29, 32-39]. In the present study, WC was not linearly associated with PF at 18 and 30 years old. Other studies with adolescents also found no associations between WC and FEV₁ or FVC, or found a positive association [37-39], while studies with adults found an inverse association of WC with PF [5, 6, 25, 28, 32-36]. A recent study found WC as a predictor of reduced FVC after adjustment for several potential confounders, in adult women after 10 years of follow-up [40]. In our study, women aged 30 years also tend to have decreased FEV₁ and FVC, when comparing the fifth quintile of WC to the first, mainly after the adjustment for Model 2. Trunk fat was inversely associated with the PF parameters in studies that assessed BC by segments [5, 10-12, 14], an expected result because of the restriction in ventilatory mechanics [6, 7]. However, in the present analyses, FM in the arms, instead of trunk fat, was the segment most strongly associated with PF. This finding is in accordance with other studies that showed an inverse association of arm fat with PF [6, 41]. Scott et al. [6] showed that the correlation between FM in the arms and FVC was $r=-0.753$, and the correlation with FEV₁ was $r=-0.535$. These results are attributed to the hypothesis that

accumulation of FM in the upper body is more harmful to PF than that in the lower body [6, 41]. Our results for triceps and subscapular skinfolds are consistent with this hypothesis.

Some strengths of the present study are as follows. We used a representative sample with a large number of participants, which confers power to detect associations. We had a high follow-up rate of the cohort members and rigorous quality control in spirometry. We used highly precise techniques to assess BC. Finally, there was the possibility of adjustment for several confounding factors that were available since the perinatal follow-ups. This study also has some limitations. We did not have the information about pack-years of smoking to estimate smoke load that could be a more accurate variable for adjustment. We did not have any static lung volume measures, such as total lung capacity and expiratory reserve volume. In addition, the impossibility of performing longitudinal analyses of BC does not allow temporality to be established between body measures and PF. Although spirometric and anthropometric measurements were performed in previous follow-ups, measurements using DXA and the BOD POD were only carried out in the latest cohort follow-ups. Longitudinal analyses using data of future follow-ups will contribute to a better understanding of associations.

Conclusions

We conclude that all body measures that distinguish FM from FFM, either through more accessible methods, such as skinfold thickness, giving FM estimation, or by sophisticated devices (DXA or BOD POD, giving both FM and FFM proportions),

show the same trends in the results with consistent associations with PF. BMI and WC, that cannot distinguish body components do not show a pattern of association with PF; while greater FM levels show linear and negative associations with FEV₁ and FVC. Higher levels of FFM seem to raise these parameters. These findings occur at 18 and 30 years of age for both sexes, thus strengthening our results.

References

1. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011;377(9765):557-67.
2. Zammit C, Liddicoat H, Moonsie I, Makker H. Obesity and respiratory diseases. *Int J Gen Med*. 2010;3:335-43.
3. Sutherland ER. Linking obesity and asthma. *Ann N Y Acad Sci*. 2014;1311:31-41.
4. Littleton SW. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology*. 2012;17(1):43-9.
5. Sutherland TJ, Goulding A, Grant AM, Cowan JO, Williamson A, Williams SM, et al. The effect of adiposity measured by dual-energy X-ray absorptiometry on lung function. *Eur Respir J*. 2008;32(1):85-91.
6. Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Pretto JJ, Morgan PJ, Callister R, et al. Relationship between body composition, inflammation and lung function in overweight and obese asthma. *Respir Res*. 2012;13:10.

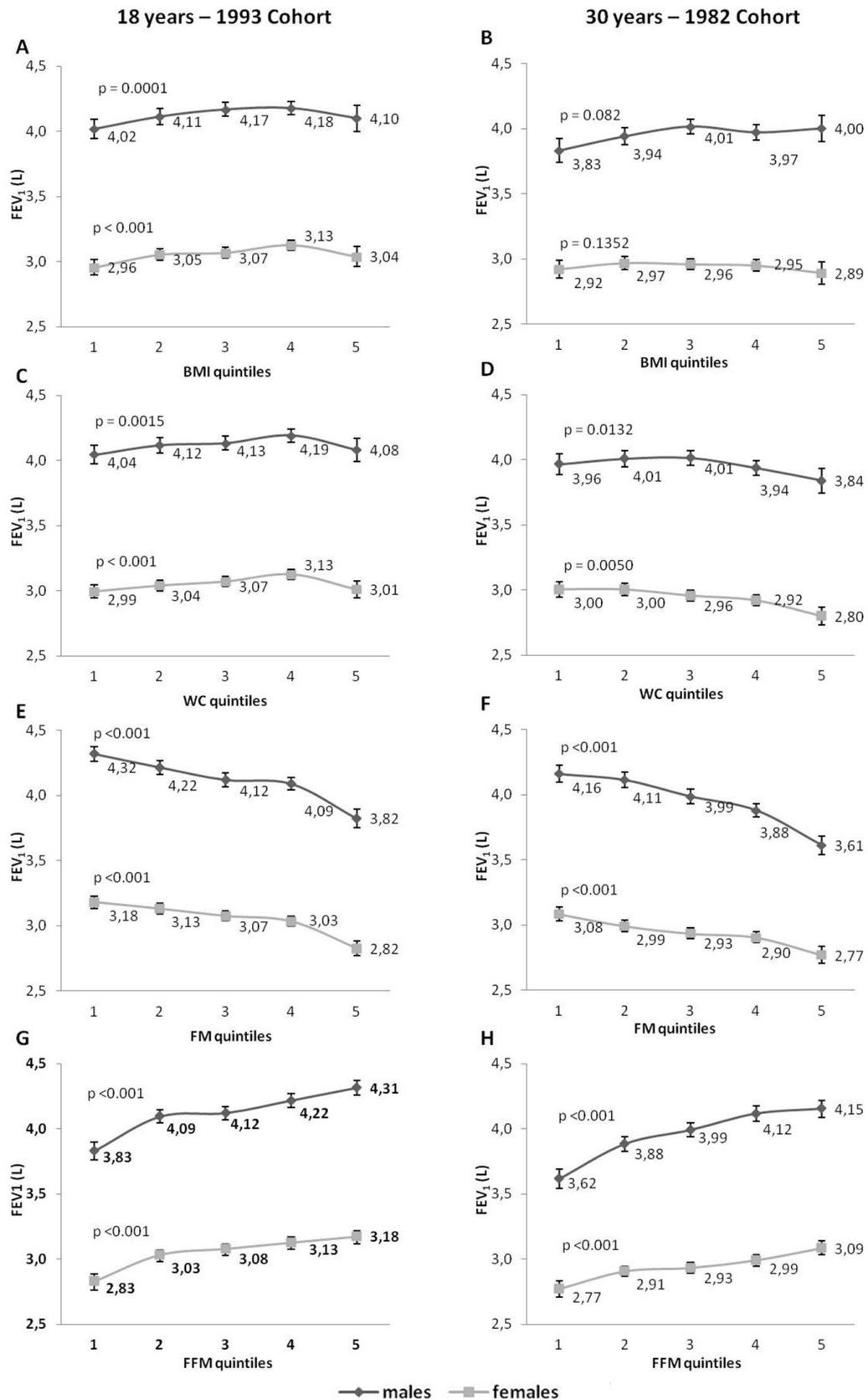
7. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(s3).
8. Santana H, Zoico E, Turcato E, Tosoni P, Bissoli L, Olivieri M, et al. Relation between body composition, fat distribution, and lung function in elderly men. *Am J Clin Nutr*. 2001;73(4):827-31.
9. Wells JC, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Arch Dis Child*. 2006;91(7):612-7.
10. Li AM, Chan D, Wong E, Yin J, Nelson EA, Fok TF. The effects of obesity on pulmonary function. *Arch Dis Child*. 2003;88(4):361-3.
11. Wang R, Custovic A, Simpson A, Belgrave DC, Lowe LA, Murray CS. Differing associations of BMI and body fat with asthma and lung function in children. *Pediatr Pulmonol*. 2013.
12. Chambers EC, Heshka S, Huffaker LY, Xiong Y, Wang J, Eden E, et al. Truncal adiposity and lung function in older black women. *Lung*. 2008;186(1):13-7.
13. De Lorenzo A, Petrone-De Luca P, Sasso GF, Carbonelli MG, Rossi P, Brancati A. Effects of weight loss on body composition and pulmonary function. *Respiration*. 1999;66(5):407-12.
14. Lim S, Kwon SY, Yoon JW, Kim SY, Choi SH, Park YJ, et al. Association between body composition and pulmonary function in elderly people: the Korean Longitudinal Study on Health and Aging. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(3):631-8.
15. Mohamed EI, Maiolo C, Iacopino L, Pepe M, Di Daniele N, De Lorenzo A. The impact of body-weight components on forced spirometry in healthy italians. *Lung*. 2002;180(3):149-59.

16. De Lorenzo A, Maiolo C, Mohamed EI, Andreoli A, Petrone-De Luca P, Rossi P. Body composition analysis and changes in airways function in obese adults after hypocaloric diet. *Chest*. 2001;119(5):1409-15.
17. Gonçalves H, Assuncao MC, Wehrmeister FC, Oliveira IO, Barros FC, Victora CG, et al. Cohort profile update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up visits in adolescence. *Int J Epidemiol*. 2014;43(4):1082-8.
18. Horta BL, Gigante DP, Goncalves H, Dos Santos Motta J, Loret de Mola C, Oliveira IO, et al. Cohort Profile Update: The 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *Int J Epidemiol*. 2015;44(2):441-e.
19. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38.
20. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-68.
21. Ayvas G, Çimen AR. Methods for Body Composition Analysis in Adults. *The Open Obesity Journal*. 2011;3:63-9.
22. Perez-Padilla R, Rojas R, Torres V, Borja-Aburto V, Olaiz G, The Empece Working G. Obesity among children residing in Mexico City and its impact on lung function: a comparison with Mexican-Americans. *Arch Med Res*. 2006;37(1):165-71.
23. Davidson WJ, Mackenzie-Rife KA, Witmans MB, Montgomery MD, Ball GD, Egbogah S, et al. Obesity negatively impacts lung function in children and adolescents. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(10):1003-10.
24. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH. Body fat distribution, body composition, and respiratory function in elderly men. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(5):996-1003.

25. Ceylan E, Comlekci A, Akkoclu A, Ceylan C, Itil O, Ergor G, et al. The effects of body fat distribution on pulmonary function tests in the overweight and obese. *South Med J*. 2009;102(1):30-5.
26. Fogarty AW, Lewis SA, McKeever TM, Britton J. The association of two different measures of body habitus with lung function: a population-based study. *Respir Med*. 2011;105(12):1896-901.
27. Cotes JE, Chinn DJ, Reed JW. Body mass, fat percentage, and fat free mass as reference variables for lung function: effects on terms for age and sex. *Thorax*. 2001;56(11):839-44.
28. Park JE, Chung JH, Lee KH, Shin KC. The effect of body composition on pulmonary function. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2012;72(5):433-40.
29. Inomata M, Kawagishi Y, Taka C, Kambara K, Okazawa S, Fukushima Y, et al. Visceral adipose tissue level, as estimated by the bioimpedance analysis method, is associated with impaired lung function. *J Diabetes Investig*. 2012;3(3):331-6.
30. Gonzalez-Barcala FJ, Takkouche B, Valdes L, Leis R, Alvarez-Calderon P, Cabanas R, et al. Body composition and respiratory function in healthy non-obese children. *Pediatr Int*. 2007;49(5):553-7.
31. Radley D, Gately PJ, Cooke CB, Carroll S, Oldroyd B, Truscott JG. Estimates of percentage body fat in young adolescents: a comparison of dual-energy X-ray absorptiometry and air displacement plethysmography. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57(11):1402-10.
32. Steele RM, Finucane FM, Griffin SJ, Wareham NJ, Ekelund U. Obesity is associated with altered lung function independently of physical activity and fitness. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(3):578-84.

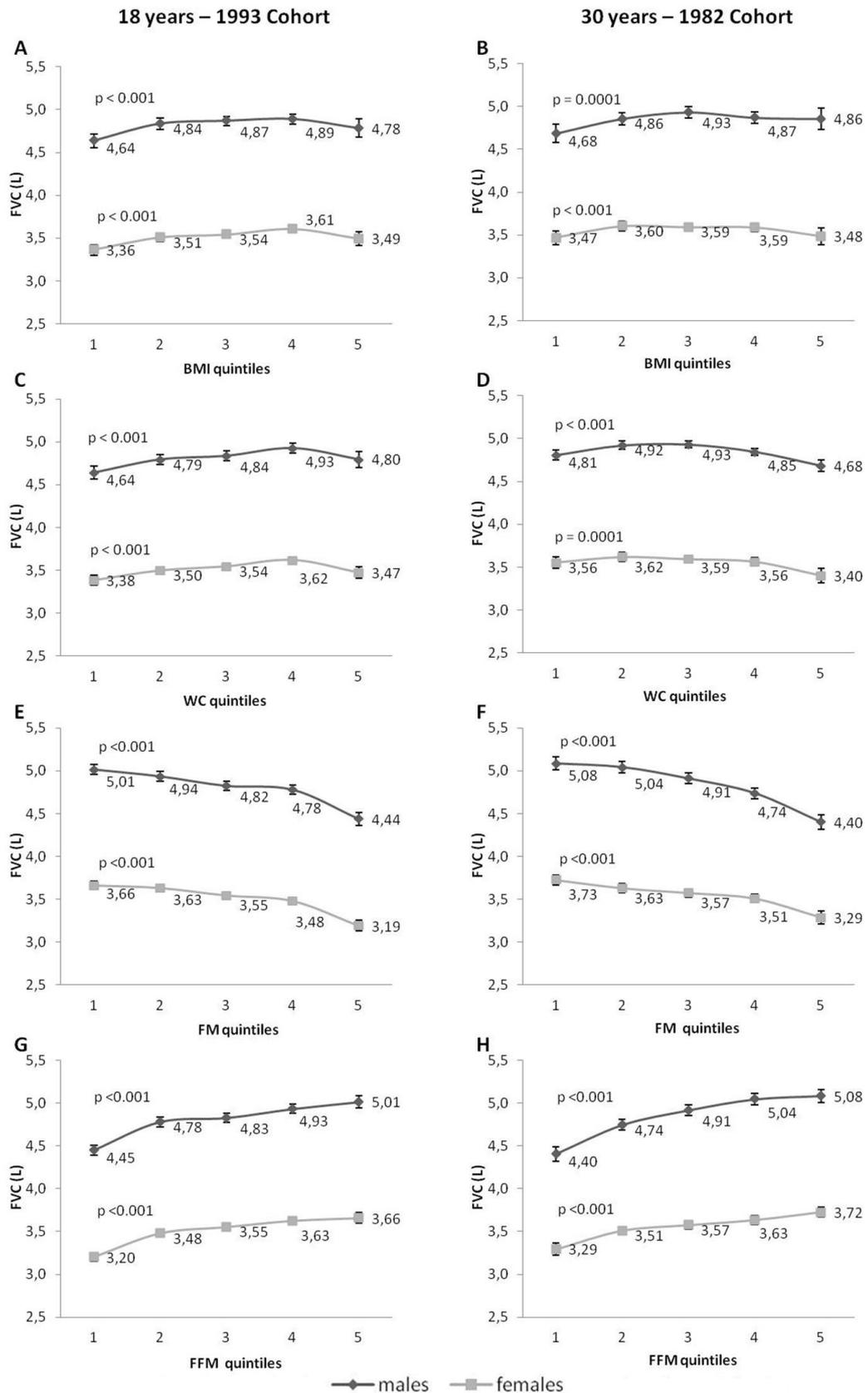
33. Lazarus R, Gore CJ, Booth M, Owen N. Effects of body composition and fat distribution on ventilatory function in adults. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(1):35-41.
34. Harik-Khan RI, Wise RA, Fleg JL. The effect of gender on the relationship between body fat distribution and lung function. *J Clin Epidemiol.* 2001;54(4):399-406.
35. Koziel S, Ulijaszek SJ, Szklarska A, Bielicki T. The effects of fatness and fat distribution on respiratory functions. *Ann Hum Biol.* 2007;34(1):123-31.
36. Saxena Y, Sidhwani G, Upmanyu R. Abdominal obesity and pulmonary functions in young Indian adults: a prospective study. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2009;53(4):318-26.
37. Feng K, Chen L, Han SM, Zhu GJ. Ratio of waist circumference to chest circumference is inversely associated with lung function in Chinese children and adolescents. *Respirology.* 2012;17(7):1114-8.
38. Chen Y, Rennie D, Cormier Y, Dosman JA. Waist circumference associated with pulmonary function in children. *Pediatr Pulmonol.* 2009;44(3):216-21.
39. Paralikar SJ, Kathrotia RG, Pathak NR, Jani MB. Assessment of pulmonary functions in obese adolescent boys. *Lung India.* 2012;29(3):236-40.
40. Vatrella A, Calabrese C, Mattiello A, Panico C, Costigliola A, Chiodini P, et al. Abdominal adiposity is an early marker of pulmonary function impairment: Findings from a Mediterranean Italian female cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016 Jul;26(7):643-8.
41. Collins LC, Hoberty PD, Walker JF, Fletcher EC, Peiris AN. The effect of body fat distribution on pulmonary function tests. *Chest.* 1995;107(5):1298-302.

Fig 1. FEV₁ means (95%CI) distribution according to quintiles of BMI, WC, fat mass and fat free mass.



FEV₁: forced expiratory volume in the first second; BMI: body mass index; WC: waist circumference; FM: fat mass; FFM fat free mass. Adjusted by height, weight and skin color current asset index (quintiles), current achieved schooling, smoking status, wheezing in the last year, physical activity and corticoids use in the last three months, birth weight and maternal smoking during pregnancy. P-values for A – D plots: Wald's test for heterogeneity; p-values for E - H plots: Wald's test for linear tendency. First quintile: lowest values; fifth quintile: highest values (anthropometric and body composition variables)

Fig 2. FVC means (95%CI) distribution according to quintiles of BMI, WC, fat mass and fat free mass.



FVC: forced vital capacity; BMI: body mass index; WC: waist circumference; FM: fat mass; FFM fat free mass. p-values for A – D plots: Wald’s test for heterogeneity; ADJUSTED by height, weight and skin color current asset index (quintiles), current achieved schooling, smoking status, wheezing in the last year, physical activity and corticoids use in the last three months, birth weight and maternal smoking during pregnancy. P-values for E - H plots: Wald’s test for linear tendency. First quintile: lowest values; fifth quintile: highest values (anthropometric and body composition variables

Supporting Information

S1 Table. Association between FEV₁ and anthropometric variables and body composition

(quintiles), males, at 18 and 30 years.

	FEV ₁ (L) - Males			
	1993 Cohort - 18 years		1982 Cohort - 30 years	
	Model 1* β (95% CI)	Model 2** β (95% CI)	Model 1* β (95% CI)	Model 2** β (95% CI)
BMI	p<0.001	p<0.001	p=0.082	p= 0.025
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.096 (0.021; 0.172)	0.084 (0.009; 0.161)	0.108 (0.021; 0.196)	0.095 (0.004; 0.186)
3 rd	0.152 (0.069; 0.236)	0.133 (0.048; 0.217)	0.182 (0.080; 0.284)	0.167 (0.060; 0.274)
4 th	0.162 (0.061; 0.263)	0.133 (0.031; 0.235)	0.140 (0.016; 0.265)	0.109 (-0.019; 0.239)
5 th (highest)	0.083 (-0.076; 0.242)	0.043 (-0.118; 0.204)	0.175 (-0.011; 0.361)	0.141 (-0.050; 0.331)
WC	p= 0.002	p= 0.007	p= 0.132	p= 0.016
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.073 (-0.002; 0.147)	0.071 (-0.004; 0.145)	0.043 (-0.041; 0.128)	0.069 (-0.019; 0.157)
3 rd	0.088 (0.007; 0.169)	0.080 (0.001; 0.161)	0.050 (-0.044; 0.144)	0.053 (-0.044; 0.150)
4 th	0.146 (0.054; 0.238)	0.132 (0.040; 0.226)	-0.029 (-0.138; 0.080)	-0.013 (-0.126; 0.100)
5 th (highest)	0.037 (-0.101; 0.175)	0.037 (-0.102; 0.176)	-0.125 (-0.282; 0.032)	-0.106 (-0.269; 0.057)
Triceps skinfold	p<0.001	p<0.001	p= 0.001	p= 0.004
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.003 (-0.075; 0.068)	-0.010 (-0.081; 0.062)	0.051 (-0.028; 0.130)	0.031 (-0.050; 0.114)
3 rd	-0.049 (-0.123; 0.024)	-0.056 (-0.130; 0.018)	-0.010 (-0.089; 0.069)	-0.035 (-0.117; 0.048)
4 th	-0.058 (-0.136; 0.020)	-0.093 (-0.173; -0.014)	-0.053 (-0.135; 0.028)	-0.049 (-0.134; 0.035)
5 th (highest)	-0.251 (-0.351; -0.150)	-0.274 (-0.376; -0.172)	-0.106 (-0.193; -0.020)	-0.111 (-0.201; -0.021)
Subscapular skinfold	p=0.013	p=0.004	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.020 (-0.093; 0.055)	-0.041 (-0.114; 0.032)	0.033 (-0.048; 0.114)	0.018 (-0.066; 0.103)
3 rd	-0.072 (-0.147; 0.002)	-0.082 (-0.156; -0.007)	-0.084 (-0.169; 0.0003)	-0.090 (-0.178; -0.002)
4 th	-0.040 (-0.120; 0.041)	-0.063 (-0.144; 0.018)	-0.175 (-0.269; -0.081)	-0.183 (-0.280; -0.085)
5 th (highest)	-0.178 (-0.286; -0.071)	-0.205 (-0.315; -0.095)	-0.309 (-0.423; -0.194)	-0.310 (-0.429; -0.190)
Fat mass BOD POD	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.103 (-0.173; -0.032)	-0.112 (-0.183; -0.042)	-0.046 (-0.124; 0.033)	-0.065 (-0.147; 0.016)
3 rd	-0.198 (-0.271; -0.126)	-0.213 (-0.286; -0.140)	-0.173 (-0.256; -0.089)	-0.180 (-0.268; -0.093)
4 th	-0.227 (-0.304; -0.150)	-0.258 (-0.337; -0.181)	-0.276 (-0.365; -0.186)	-0.282 (-0.376; -0.188)
5 th (highest)	-0.495 (-0.597; -0.393)	-0.520 (-0.624; -0.417)	-0.548 (-0.663; -0.433)	-0.567 (-0.687; -0.446)
Fat-free mass BOD POD	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.263 (0.182; 0.345)	0.262 (0.179; 0.345)	0.268 (0.183; 0.354)	0.279 (0.191; 0.368)
3 rd	0.291 (0.199; 0.382)	0.308 (0.215; 0.400)	0.375 (0.282; 0.467)	0.384 (0.288; 0.481)
4 th	0.386 (0.288; 0.484)	0.406 (0.306; 0.505)	0.510 (0.400; 0.602)	0.501 (0.495; 0.606)

5 th (highest)	0.483 (0.381; 0.585)	0.514 (0.410; 0.618)	0.538 (0.422; 0.653)	0.553 (0.433; 0.674)
Fat mass DXA	p=0.002	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.022 (-0.052; 0.095)	0.016 (-0.058; 0.090)	-0.008 (0.090; 0.074)	-0.024 (-0.110; 0.061)
3 rd	-0.027 (-0.103; 0.049)	-0.059 (-0.136; 0.018)	-0.118 (-0.206; -0.030)	-0.141 (-0.234; -0.048)
4 th	-0.059 (0.143; 0.026)	-0.100 (-0.187; 0.014)	-0.219 (-0.319; -0.119)	-0.212 (-0.318; -0.105)
5 th (highest)	-0.280 (-0.393; -0.167)	-0.328 (-0.444; -0.211)	-0.366 (-0.484; -0.249)	-0.391 (-0.517; -0.264)
Fat-free mass DXA	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.205 (0.120; 0.290)	0.224 (0.138; 0.311)	0.145 (0.063; 0.227)	0.184 (0.099; 0.269)
3 rd	0.230 (0.132; 0.328)	0.260 (0.160; 0.360)	0.250 (0.159; 0.340)	0.261 (0.167; 0.355)
4 th	0.283 (0.176; 0.390)	0.333 (0.223; 0.442)	0.372 (0.273; 0.472)	0.386 (0.281; 0.491)
5 th (highest)	0.251 (0.136; 0.366)	0.314 (0.195; 0.432)	0.344 (0.228; 0.461)	0.375 (0.250; 0.500)
Trunk fat mass DXA	p=0.006	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.009 (-0.064; 0.083)	0.005 (-0.079; 0.069)	0.002 (-0.080; 0.084)	-0.009 (-0.095; 0.077)
3 rd	-0.004 (-0.081; 0.073)	-0.041 (-0.120; 0.037)	-0.125 (-0.213; -0.036)	-0.148 (-0.241; -0.054)
4 th	-0.045 (-0.130; 0.040)	-0.082 (-0.170; 0.005)	-0.213 (-0.314; -0.111)	-0.207 (-0.315; -0.098)
5 th (highest)	-0.252 (-0.367; -0.136)	-0.318 (-0.437; -0.199)	-0.424 (-0.544; -0.304)	-0.449 (-0.577; -0.320)
Arms fat mass DXA	p=0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.036 (-0.038; 0.110)	0.020 (-0.054; 0.094)	-0.052 (-0.135; 0.030)	-0.071 (-0.158; 0.017)
3 rd	-0.002 (-0.077; 0.074)	-0.032 (-0.109; 0.044)	-0.074 (-0.163; 0.014)	-0.087 (-0.180; 0.006)
4 th	-0.059 (-0.142; 0.025)	-0.109 (-0.195; -0.023)	-0.161 (-0.260; -0.062)	-0.172 (-0.277; -0.067)
5 th (highest)	-0.226 (-0.336; -0.117)	-0.275 (-0.387; -0.162)	-0.301 (-0.420; -0.183)	-0.325 (-0.451; -0.200)
Legs fat mass DXA	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.003 (-0.077; 0.071)	-0.001 (-0.075; 0.074)	-0.027 (-0.108; 0.055)	-0.038 (-0.124; 0.047)
3 rd	-0.026 (-0.102; 0.051)	-0.044 (-0.121; 0.033)	-0.095 (-0.182; -0.008)	-0.111 (-0.203; -0.019)
4 th	-0.089 (-0.173; -0.006)	-0.132 (-0.218; -0.046)	-0.159 (-0.253; -0.065)	-0.148 (-0.248; -0.048)
5 th (highest)	0.241 (-0.350; -0.133)	-0.269 (-0.381; -0.159)	-0.275 (-0.382; -0.168)	-0.278 (-0.392; -0.164)

β: regression coefficient; CI: confidence interval; BMI: body mass index; WC: waist circumference; DXA: dual-energy X-ray absorptiometry; BOD POD: air displacement plethysmography; FEV₁: forced expiratory volume in the first second; DXA variables 18 years: 1778 observations. DXA variables 30 years: 1638 observations.

* Model 1: adjusted by height, weight and skin color (18 years n= 1844 / 30 years n= 1711)

**Model 2: adjusted by Model 1 + current asset index (quintiles), current achieved schooling, smoking status, wheezing in the last year, physical activity and corticoids use in the last three months, birth weight and maternal smoking during pregnancy (18 years n=1833/30 years n= 1593).

P-value: Wald's test for linear tendency, except BMI and WC Wald's test for heterogeneity.

S2 Table. Association between FEV₁ and anthropometric variables and body composition (quintiles), females, at 18 and 30 years.

	FEV ₁ (L) - Females			
	1993 Cohort - 18 years		1982 Cohort - 30 years	
	Model 1* β (95% CI)	Model 2** β (95% CI)	Model 1* β (95% CI)	Model 2** β (95% CI)
BMI	p<0.001	p= 0.006	p= 0.135	p= 0.214
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.098 (0.0419; 0.155)	0.084 (0.026; 0.143)	0.049 (-0.012; 0.111)	0.024 (-0.038; 0.086)
3 rd	0.112 (0.048; 0.178)	0.092 (0.025; 0.160)	0.039 (-0.032; 0.110)	0.007 (-0.065; 0.079)
4 th	0.171 (0.093; 0.250)	0.153 (0.074; 0.234)	0.028 (-0.061; 0.118)	0.004 (-0.086; 0.094)
5 th (highest)	0.083 (-0.041; 0.208)	0.059 (-0.068; 0.186)	-0.030 (-0.171; 0.112)	-0.079 (-0.220; 0.063)
WC	p<0.001	p<0.001	p= 0.005	p= 0.002
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.046 (-0.009; 0.101)	0.055 (-0.002; 0.111)	-0.002 (-0.061; 0.057)	-0.004 (-0.064; 0.056)
3 rd	0.076 (0.016; 0.135)	0.083 (0.021; 0.144)	-0.049 (-0.113; 0.016)	-0.061 (-0.127; 0.005)
4 th	0.131 (0.063; 0.199)	0.152 (0.082; 0.223)	-0.085 (-0.162; -0.008)	-0.086 (-0.165; -0.008)
5 th (highest)	0.014 (-0.086; 0.115)	0.058 (-0.046; 0.161)	-0.199 (-0.313; -0.085)	-0.212 (-0.328; -0.097)
Triceps skinfold	p=0.001	p<0.001	p= 0.201	p= 0.027
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.050 (-0.104; 0.004)	-0.057 (-0.112; -0.001)	-0.012 (-0.071; 0.046)	-0.033 (-0.091; 0.026)
3 rd	-0.046 (-0.103; 0.010)	-0.066 (-0.126; -0.008)	0.024 (-0.036; 0.085)	0.001 (-0.061; 0.063)
4 th	-0.062 (-0.124 ; 0.18)	-0.095 (-0.160; -0.030)	-0.009 (-0.074; 0.056)	-0.048 (-0.115; 0.019)
5 th (highest)	-0.199 (-0.283; -0.116)	-0.233 (-0.319; -0.146)	-0.050 (-0.118; 0.018)	-0.082 (-0.152; -0.013)
Subscapular skinfold	p= 0.003	p= 0.006	p<0.001	p= 0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.017 (0.070; 0.037)	-0.006 (-0.062; 0.049)	-0.037 (-0.095; 0.021)	-0.036 (-0.095; 0.023)
3 rd	-0.039 (-0.094; 0.017)	-0.041 (-0.098; 0.016)	-0.059 (-0.120; 0.002)	-0.046 (-0.108; 0.017)
4 th	-0.036 (-0.096; 0.023)	-0.034 (-0.095; 0.028)	-0.114 (-0.182; -0.046)	-0.103 (-0.173; -0.034)
5 th (highest)	-0.165 (-0.244; -0.086)	-0.146 (-0.228; -0.065)	-0.162 (-0.246; -0.078)	-0.137 (-0.223; -0.051)
Fat mass BOD POD	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.050 (-0.103; 0.003)	-0.057 (-0.112; -0.002)	-0.092 (-0.150; -0.034)	-0.112 (-0.171; -0.054)
3 rd	-0.106 (-0.162 -0.051)	-0.124 (-0.182 -0.067)	-0.149 (-0.212; -0.086)	-0.181 (-0.245; -0.117)
4 th	-0.147 (-0.209; -0.086)	-0.153 (-0.217; -0.090)	-0.179 (-0.250; -0.108)	-0.226 (-0.298; -0.153)
5 th (highest)	-0.355 (-0.440; -0.270)	-0.364 (-0.451; -0.279)	-0.315 (-0.414; -0.215)	-0.389 (-0.492; -0.287)
Fat-free mass BOD POD	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.205 (0.142; 0.268)	0.212 (0.147; 0.277)	0.137 (0.068; 0.206)	0.164 (0.095; 0.234)
3 rd	0.252 (0.182; 0.323)	0.245 (0.173; 0.317)	0.163 (0.083; 0.242)	0.201 (0.120; 0.283)
4 th	0.300 (0.223; 0.377)	0.303 (0.224; 0.383)	0.222 (0.133; 0.310)	0.276 (0.186; 0.366)
5 th (highest)	0.348 (0.263; 0.432)	0.360 (0.274; 0.446)	0.316 (0.217; 0.415)	0.385 (0.283; 0.487)
Fat mass DXA	p<0.001	p<0.001	p= 0.196	p= 0.015
1 th (lowest)	-	-	-	-

2 nd	-0.054 (-0.108; 0.0003)	-0.074 (-0.131; -0.018)	-0.038 (-0.096; 0.021)	-0.054 (-0.114; 0.007)
3 rd	-0.049 (-0.106; 0.007)	-0.074 (-0.133; -0.015)	-0.026 (-0.089; 0.037)	-0.065 (-0.129; 0.0003)
4 th	-0.095 (-0.158; -0.032)	-0.119 (-0.185; -0.053)	-0.023 (-0.095; 0.050)	-0.065 (-0.141; 0.010)
5 th (highest)	-0.237 (-0.323; -0.151)	-0.273 (-0.362; -0.184)	-0.092 (-0.183; 0.0001)	-0.140 (-0.235; -0.044)
Fat- free mass DXA	p<0.001	p<0.001	p= 0.421	p= 0.043
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.144 (0.082; 0.206)	0.159 (0.095; 0.222)	0.028 (-0.034; 0.090)	0.039 (-0.025; 0.102)
3 rd	0.183 (0.113; 0.254)	0.204 (0.131; 0.276)	0.048 (-0.023; 0.120)	0.062 (-0.012; 0.135)
4 th	0.172 (0.094; 0.251)	0.187 (0.106; 0.268)	0.006 (-0.073; 0.085)	0.044 (-0.038; 0.126)
5 th (highest)	0.234 (0.148; 0.320)	0.275 (0.186; 0.364)	0.059 (-0.030; 0.148)	0.113 (0.020; 0.205)
Trunk fat mass DXA	p<0.001	p<0.001	p= 0.106	p= 0.056
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.065 (-0.119; -0.011)	-0.070 (-0.127; -0.014)	-0.034 (-0.092; 0.024)	-0.041 (-0.101; 0.019)
3 rd	-0.064 (-0.121; -0.007)	-0.075 (-0.133; -0.016)	-0.018 (-0.082; 0.045)	-0.039 (-0.104; 0.026)
4 th	-0.104 (-0.168; -0.040)	-0.111 (-0.177; -0.044)	-0.062 (-0.137; 0.012)	-0.075 (-0.152; 0.002)
5 th (highest)	-0.241 (-0.329; -0.154)	-0.255 (-0.345; -0.164)	-0.078 (-0.168; 0.012)	-0.092 (-0.186; 0.001)
Arms fat mass DXA	p<0.001	p<0.001	p= 0.049	p< 0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.087 (-0.140; -0.033)	-0.112 (-0.168; -0.057)	-0.019 (-0.077; 0.039)	-0.056 (-0.116; 0.004)
3 rd	-0.018 (-0.074; 0.038)	-0.054 (-0.112; 0.039)	-0.036 (-0.099; 0.026)	-0.075 (-0.139; -0.011)
4 th	-0.088 (-0.148; -0.027)	-0.125(-0.189; -0.062)	-0.053 (-0.123; 0.016)	-0.112 (-0.184; -0.040)
5 th (highest)	-0.223 (-0.303; -0.143)	-0.284 (-0.367; -0.201)	-0.096 (-0.188; -0.004)	-0.198 (-0.294; -0.102)
Legs fat mass DXA	p<0.001	p<0.001	p= 0.864	p= 0.063
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.072 (-0.126; -0.018)	-0.087 (-0.143; -0.032)	-0.033 (-0.091; 0.024)	-0.064 (-0.124; -0.004)
3 rd	-0.041 (-0.097; 0.014)	-0.073 (-0.132; -0.015)	-0.006 (-0.066; 0.055)	-0.040 (-0.103; 0.022)
4 th	-0.078 (-0.139; -0.018)	-0.111 (-0.174; -0.048)	-0.016 (-0.081; 0.049)	-0.066 (-0.135; 0.002)
5 th (highest)	-0.207 (-0.283; -0.131)	-0.252 (-0.331; -0.173)	-0.016 (-0.094; 0.062)	-0.089 (-0.170; -0.008)

β: regression coefficient; CI: confidence interval; BMI: body mass index; WC: waist

circumference; DXA: dual-energy X-ray absorptiometry; BOD POD: air displacement

plethysmography; FEV₁: forced expiratory volume in the first second; DXA variables 18 years:

1888 observations. DXA variables 30 years: 1700 observations.

* Model 1: adjusted by height, weight and skin color (18 years n=1900 / 30 years n= 1715)

**Model 2: adjusted by Model 1 + current asset index (quintiles), current achieved schooling, smoking status, wheezing in the last year, physical activity and corticoids use in the last three months, birth weight and maternal smoking during pregnancy (18 years n= 1896 / 30 years n= 1612).

P-value: Wald's test for linear tendency, except BMI and WC Wald's test for heterogeneity.

S3 Table. Association between FVC and anthropometric variables and body composition

(quintiles), males, at 18 and 30 years.

	FVC (L) - Males			
	1993 Cohort - 18 years		1982 Cohort - 30 years	
	Model 1* β (95% CI)	Model 2** β (95% CI)	Model 1* β (95% CI)	Model 2** β (95% CI)
BMI	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.197 (0.117; 0.278)	0.183 (0.104; 0.263)	0.171 (0.070; 0.273)	0.168 (0.063; 0.274)
3 rd	0.229 (0.141; 0.318)	0.205 (0.116; 0.394)	0.248 (0.130; 0.366)	0.253 (0.130; 0.377)
4 th	0.251 (0.144; 0.357)	0.211 (0.105; 0.318)	0.185 (0.043; 0.328)	0.174 (0.025; 0.322)
5 th (highest)	0.144 (-0.025; 0.313)	0.089 (-0.080; 0.258)	0.172 (-0.042; 0.385)	0.162 (-0.058; 0.382)
WC	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.153 (0.075; 0.232)	0.145 (0.068; 0.223)	0.116 (0.019; 0.213)	0.149 (0.048; 0.251)
3 rd	0.194 (0.109; 0.280)	0.175 (0.089; 0.260)	0.127 (0.019; 0.235)	0.141 (0.029; 0.254)
4 th	0.285 (0.187; 0.382)	0.254 (0.157; 0.351)	0.040 (-0.085; 0.165)	0.072 (-0.059; 0.203)
5 th (highest)	0.154 (0.008; 0.300)	0.128 (-0.018; 0.274)	-0.125 (-0.306; 0.055)	-0.096 (-0.284; 0.091)
Triceps skinfold	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p= 0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.001 (-0.077; 0.075)	-0.005 (-0.080; 0.070)	0.044 (-0.047; 0.135)	0.036 (-0.059; 0.132)
3 rd	-0.043 (-0.121; 0.035)	-0.060 (-0.138; 0.018)	-0.015 (-0.106; 0.076)	-0.032 (-0.127; 0.064)
4 th	-0.108 (-0.191; -0.025)	-0.138 (-0.221; -0.055)	-0.087 (-0.180; 0.007)	-0.072 (-0.170; 0.026)
5 th (highest)	-0.345 (-0.452; -0.238)	-0.372 (-0.479; -0.265)	-0.139 (-0.239; -0.040)	-0.146 (-0.250; -0.042)
Subscapular skinfold	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.023 (-0.100; 0.054)	-0.048 (-0.125; 0.029)	0.006 (-0.087; 0.099)	-0.015 (-0.112; 0.083)
3 rd	-0.108 (-0.187; -0.029)	-0.110 (-0.189; -0.032)	-0.092 (-0.189; 0.005)	-0.092 (-0.194; 0.010)
4 th	-0.090 (-0.176; -0.004)	-0.106 (-0.191; -0.020)	-0.258 (-0.366; -0.151)	-0.250 (-0.363; -0.137)
5 th (highest)	-0.323 (-0.438; -0.209)	-0.348 (-0.462; -0.233)	-0.418 (-0.549; -0.287)	-0.417 (-0.554; -0.279)
Fat mass BOD POD	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.079 (-0.153; -0.004)	-0.090 (-0.163; -0.016)	-0.042 (-0.133; 0.047)	-0.057 (-0.151; 0.037)
3 rd	-0.190 (-0.267; -0.113)	-0.205 (-0.281; -0.129)	-0.174 (-0.270; -0.078)	-0.165 (-0.267; -0.064)
4 th	-0.235 (-0.317; -0.154)	-0.270 (-0.352; -0.189)	-0.345 (-0.448; -0.243)	-0.335 (-0.443; -0.226)
5 th (highest)	-0.576 (-0.685; -0.468)	-0.603 (-0.712; -0.494)	-0.683 (-0.815; -0.550)	-0.686 (-0.825; -0.546)
Fat-free mass BOD POD	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.330 (0.243; 0.417)	0.330 (0.243; 0.417)	0.339 (0.241; 0.437)	0.348 (0.245; 0.450)
3 rd	0.378 (0.281; 0.475)	0.400 (0.302; 0.497)	0.510 (0.404; 0.617)	0.518 (0.410; 0.629)
4 th	0.483 (0.379; 0.586)	0.505 (0.401; 0.609)	0.639 (0.524; 0.756)	0.627 (0.504; 0.748)
5 th (highest)	0.563 (0.455; 0.672)	0.599 (0.491; 0.708)	0.678 (0.546; 0.811)	0.675 (0.535; 0.814)
Fat mass DXA	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-

2 nd	-0.032 (-0.110; 0.046)	-0.036 (-0.113; 0.046)	-0.019 (-0.114; 0.075)	-0.019 (-0.118; 0.081)
3 rd	-0.062 (-0.143; 0.018)	-0.094 (-0.174; 0.014)	-0.137 (-0.238; -0.035)	-0.143 (-0.251; -0.036)
4 th	-0.125 (-0.214; -0.036)	-0.175 (-0.265; -0.085)	-0.269 (-0.384; -0.154)	-0.239 (-0.362; -0.115)
5 th (highest)	-0.412 (-0.531; -0.292)	-0.466 (-0.587; -0.345)	-0.464 (-0.599; -0.328)	-0.470 (-0.616; -0.323)
Fat- free mass DXA	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.274 (0.185; 0.364)	0.292 (0.203; 0.383)	0.203 (0.109; 0.298)	0.249 (0.150; 0.347)
3 rd	0.341 (0.238; 0.445)	0.372 (0.269; 0.476)	0.320 (0.216; 0.425)	0.334 (0.224; 0.443)
4 th	0.389 (0.277; 0.502)	0.445 (0.331; 0.559)	0.463 (0.349; 0.578)	0.481 (0.359; 0.602)
5 th (highest)	0.404 (0.283; 0.525)	0.474 (0.351; 0.596)	0.449 (0.314; 0.583)	0.469 (0.324; 0.613)
Trunk fat mass DXA	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.032 (-0.110; 0.046)	-0.044 (-0.121; 0.033)	-0.009 (-0.103; 0.085)	-0.008 (-0.107; 0.092)
3 rd	-0.022 (-0.104; 0.059)	-0.066 (-0.148; 0.016)	-0.141 (-0.243 -0.040)	-0.148 (-0.256; -0.040)
4 th	-0.120 (-0.210; -0.031)	-0.164 (-0.255; -0.073)	-0.257 (-0.374; -0.141)	-0.231 (-0.356; -0.106)
5 th (highest)	-0.383 (-0.505; -0.261)	-0.454 (-0.578; -0.330)	-0.523 (-0.661; -0.385)	-0.538 (-0.687; -0.389)
Arms fat mass DXA	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.007 (-0.085; 0.071)	-0.026 (-0.103; 0.051)	-0.050 (-0.145; 0.045)	-0.069 (-0.170; 0.032)
3 rd	0.004 (-0.076; 0.083)	0.039 (-0.119; 0.040)	-0.071 (-0.172; 0.031)	-0.066 (-0.173; 0.041)
4 th	-0.123 (-0.212; -0.036)	-0.175 (-0.265; -0.086)	-0.196 (-0.309; -0.083)	-0.203 (-0.325; -0.082)
5 th (highest)	-0.363 (-0.478; -0.247)	-0.414 (-0.531; -0.298)	-0.381 (-0.517; -0.245)	-0.392 (-0.537; -0.247)
Legs fat mass DXA	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.025 (-0.103; 0.054)	-0.013 (-0.090; 0.065)	-0.051 (-0.145; 0.043)	-0.040 (-0.139; 0.059)
3 rd	-0.045 (-0.126; 0.036)	-0.062 (-0.143; 0.018)	-0.109 (-0.210; -0.009)	-0.099 (-0.206; -0.007)
4 th	-0.122 (-0.210; -0.034)	-0.165 (-0.255; -0.076)	-0.203 (-0.311; -0.095)	-0.176 (-0.292; -0.060)
5 th (highest)	-0.329 (-0.444; -0.214)	-0.354 (-0.470; -0.239)	-0.348 (-0.471; -0.225)	-0.328 (-0.460; -0.196)

β: regression coefficient; CI: confidence interval; BMI: body mass index; WC: waist

circumference; DXA: dual-energy X-ray absorptiometry; BOD POD: air displacement

plethysmography; FVC: forced vital capacity; DXA variables 18 years: 1778 observations. DXA variables 30 years: 1638 observations.

* Model 1: adjusted by height, weight and skin color (18 years n= 1844 / 30 years n= 1711)

**Model 2: adjusted by Model 1 + current asset index (quintiles), current achieved schooling, smoking status, wheezing in the last year, physical activity and corticoids use in the last three months, birth weight and maternal smoking during pregnancy (18 years n=1833/30 years n= 1593).

P-value: Wald's test for linear tendency, except BMI and WC Wald's test for heterogeneity.

S 4 Table. Association between FVC and anthropometric variables and body composition, females, at 18 and 30 years.

	FVC (L) - Females			
	1993 Cohort - 18 years		1982 Cohort - 30 years	
	Model 1* β (95% CI)	Model 2** β (95% CI)	Model 1* β (95% CI)	Model 2** β (95% CI)
BMI	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.147 (0.086; 0.209)	0.142 (0.078; 0.206)	0.138 (0.068; 0.208)	0.103 (0.031; 0.175)
3 rd	0.180 (0.109; 0.251)	0.175 (0.102; 0.248)	0.125 (0.044; 0.207)	0.080 (-0.003; 0.163)
4 th	0.248 (0.163; 0.333)	0.236 (0.149; 0.324)	0.123 (0.020; 0.225)	0.101 (-0.003; 0.205)
5 th (highest)	0.132 (-0.003; 0.267)	0.107 (-0.031; 0.246)	0.017 (-0.146; 0.179)	-0.023 (-0.186; 0.140)
WC	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.113 (0.053; 0.172)	0.122 (0.061; 0.184)	0.064 (-0.004; 0.132)	0.051 (-0.018; 0.121)
3 rd	0.160 (0.096; 0.224)	0.170 (0.103; 0.237)	0.038 (-0.036; 0.112)	0.007 (-0.069; 0.084)
4 th	0.234 (0.160; 0.308)	0.250 (0.174; 0.327)	0.008 (-0.080; 0.096)	-0.012 (-0.102; 0.079)
5 th (highest)	0.089 (-0.020; 0.198)	0.120 (0.007; 0.232)	-0.155 (-0.287; -0.023)	-0.188 (-0.323; -0.054)
Triceps skinfold	p<0.001	p<0.001	p= 0.125	p= 0.083
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.036 (-0.095; 0.023)	-0.029 (-0.090; 0.032)	-0.019 (-0.087; 0.048)	-0.030 (-0.099; 0.039)
3 rd	-0.066 (-0.128; -0.005)	-0.068 (-0.133; -0.004)	0.022 (-0.048; 0.092)	0.014 (-0.058; 0.086)
4 th	-0.093 (-0.160; -0.025)	-0.096 (-0.167; -0.025)	-0.042 (-0.118; 0.033)	-0.053 (-0.132; 0.024)
5 th (highest)	-0.303 (-0.394; -0.212)	-0.313 (-0.409; -0.219)	-0.059 (-0.138; 0.0194)	-0.071 (-0.152; 0.010)
Subscapular skinfold	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.026 (-0.084; 0.033)	-0.004 (-0.065; 0.057)	-0.042 (-0.109; 0.025)	-0.042 (-0.110; 0.026)
3 rd	-0.044 (-0.105; 0.016)	-0.038 (-0.100; 0.025)	-0.077 (-0.147; -0.007)	-0.067 (-0.140; 0.005)
4 th	-0.094 (-0.159; -0.029)	-0.083 (-0.151; -0.015)	-0.122 (-0.201; -0.044)	-0.107 (-0.188; -0.026)
5 th (highest)	-0.247 (-0.334; -0.161)	-0.222 (-0.311; -0.133)	-0.226 (-0.323; -0.130)	-0.204 (-0.305; -0.104)
Fat mass BOD POD	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.030 (-0.087; 0.028)	-0.016 (-0.076; 0.043)	-0.095 (-0.162; -0.029)	-0.111 (-0.180; -0.044)
3 rd	-0.116 (-0.176; -0.056)	-0.110 (-0.173; -0.048)	-0.151 (-0.224; -0.079)	-0.176 (-0.250; -0.102)
4 th	-0.181 (-0.247; -0.115)	-0.161 (-0.230; -0.092)	-0.216 (-0.298; -0.135)	-0.261 (-0.345; -0.178)
5 th (highest)	-0.470 (-0.562; -0.378)	-0.456 (-0.551; -0.363)	-0.437 (-0.552; -0.322)	-0.504 (-0.623; -0.385)
Fat-free mass BOD POD	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.279 (0.210; 0.347)	0.288 (0.217; 0.358)	0.216 (0.138; 0.295)	0.237 (0.157; 0.318)
3 rd	0.352 (0.276; 0.429)	0.344 (0.266; 0.422)	0.279 (0.188; 0.371)	0.313 (0.219; 0.407)
4 th	0.426 (0.342; 0.510)	0.425 (0.338; 0.511)	0.339 (0.237; 0.440)	0.384 (0.280; 0.488)
5 th (highest)	0.457 (0.365; 0.548)	0.444 (0.350; 0.538)	0.430 (0.316; 0.544)	0.486 (0.368; 0.604)
Fat mass DXA		p<0.001	p= 0.018	p= 0.005
1 th (lowest)	-	-	-	-

2 nd	-0.073 (-0.131; -0.014)	-0.075 (-0.136; -0.014)	-0.049 (-0.117; 0.018)	-0.063 (-0.133; 0.007)
3 rd	-0.067 (-0.129; -0.006)	-0.070 (-0.134; -0.006)	-0.054 (-0.127; .0178)	-0.078 (-0.153; -0.003)
4 th	-0.159 (-0.227; -0.091)	-0.154 (-0.225; -0.082)	-0.049 (-0.133; 0.034)	-0.076 (-0.164; 0.011)
5 th (highest)	-0.363 (-0.456; -0.269)	-0.367 (-0.465; -0.270)	-0.172 (-0.277; -0.066)	-0.196 (-0.307; -0.086)
Fat- free mass DXA	p<0.001	p<0.001	p= 0.086	p= 0.025
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.206 (0.138; 0.273)	0.219 (0.149; 0.289)	0.066 (-0.005; 0.138)	0.073 (-0.001; 0.146)
3 rd	0.287 (0.210; 0.363)	0.300 (0.221; 0.379)	0.078 (-0.004; 0.161)	0.088 (0.003; 0.173)
4 th	0.280 (0.195; 0.365)	0.283 (0.195; 0.372)	0.062 (-0.029; 0.154)	0.082 (-0.013; 0.176)
5 th (highest)	0.367 (0.274; 0.460)	0.378 (0.281; 0.475)	0.116 (0.014; 0.218)	0.148 (0.040; 0.255)
Trunk fat mass DXA	p<0.001	p<0.001	p= 0.018	p= 0.021
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.078 (-0.137; -0.019)	-0.067 (-0.128; -0.005)	-0.041 (-0.108; 0.026)	-0.049 (-0.119; 0.020)
3 rd	-0.083 (-0.144; -0.021)	-0.073 (-0.137; -0.009)	-0.022 (-0.094; 0.051)	-0.029 (-0.105; 0.046)
4 th	-0.168 (-0.237; -0.099)	-0.152 (-0.224; -0.080)	-0.082 (-0.168; 0.003)	-0.089 (-0.178; 0.0003)
5 th (highest)	-0.366 (-0.461; -0.271)	-0.352 (-0.450; -0.254)	-0.141 (-0.245; -0.038)	-0.144 (-0.252; -0.035)
Arms fat mass DXA	p<0.001	p<0.001	p= 0.001	p<0.001
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.090 (-0.148; -0.032)	-0.094 (-0.155; -0.033)	-0.036 (-0.103; 0.031)	-0.071 (-0.141; -0.002)
3 rd	-0.053 (-0.114; 0.007)	-0.062 (-0.125; 0.002)	-0.050 (-0.121; 0.022)	-0.069 (-0.143; 0.005)
4 th	-0.154 (-0.220; -0.088)	-0.161 (-0.230; -0.092)	-0.109 (-0.189; -0.029)	-0.155 (-0.238; -0.072)
5 th (highest)	-0.350 (-0.437; -0.264)	-0.378 (-0.469; -0.287)	-0.193 (-0.299; -0.088)	-0.281 (-0.392; -0.171)
Legs fat mass DXA	p<0.001	p<0.001	p= 0.244	p= 0.047
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	-0.105 (-0.164; -0.047)	-0.105 (-0.166; -0.045)	-0.052 (-0.118; 0.015)	-0.072 (-0.142; -0.003)
3 rd	-0.073 (-0.134; -0.012)	-0.077 (-0.141; -0.013)	-0.014 (-0.083; 0.056)	-0.031 (-0.103; 0.040)
4 th	-0.142 (-0.207; -0.076)	-0.142 (-0.210; -0.073)	-0.049 (-0.124; 0.026)	-0.080 (-0.159; -0.0002)
5 th (highest)	-0.308 (-0.390; -0.226)	-0.320 (-0.407; -0.234)	0.064 (-0.154; 0.025)	-0.111 (-0.205; -0.017)

β: regression coefficient; CI: confidence interval; BMI: body mass index; WC: waist

circumference; DXA: dual-energy X-ray absorptiometry; BOD POD: air displacement

plethysmography; FVC: forced vital capacity. DXA variables 18 years: 1888 observations. DXA

variables 30 years: 1700 observations.

* Model 1: adjusted by height, weight and skin color (18 years n=1900 / 30 years n= 1715)

**Model 2: adjusted by Model 1 + current asset index (quintiles), current achieved schooling, smoking status, wheezing in the last year, physical activity and corticoids use in the last three months, birth weight and maternal smoking during pregnancy (18 years n= 1896 / 30 years n= 1612).

P-value: Wald's test for linear tendency, except BMI and WC Wald's test for heterogeneity.

Artigo 2

*Visceral and subcutaneous abdominal adiposity and pulmonary function
in 30-year-old adults*

Formatado para submissão ao European Respiratory Journal

Visceral and subcutaneous abdominal adiposity and pulmonary function in 30-year-old adults

SHORT TITLE

Abdominal adiposity and pulmonary function

AUTHORS

Paula Duarte de Oliveira^{1*}

Fernando César Wehrmeister¹

Bernardo Lessa Horta¹

Rogelio Pérez-Padilla²

Giovanny Vinícius Araújo de França³

Denise P. Gigante¹

Fernando C. Barros⁴

Ken K. Ong⁵

Emanuella De Lucia Rolfe⁵

Ana Maria Baptista Menezes¹.

¹Federal University of Pelotas - Postgraduate Program in Epidemiology, Pelotas, RS, Brazil.

²National Institute of Respiratory Diseases, Mexico City, DF, Mexico.

³Secretariat of Health Surveillance, Ministry of Health, Brasilia, Brazil.

⁴Catholic University of Pelotas - Postgraduate Program in Health and Behavior, Pelotas, RS, Brazil.

⁵ Medical Research Council (MRC) Epidemiology Unit, Institute of Metabolic Science, University of Cambridge School of Clinical Medicine, Cambridge Biomedical Campus Cambridge, UK.

CORRESPONDING AUTHOR

Paula Duarte de Oliveira

Rua Marechal Deodoro, 1160, 3º andar. Zip code: 96020-220.

Phone/fax: +55 (53) 3284 - 1300

Pelotas, RS, Brazil.

e-mail: pauladuartedeoliveira@gmail.com

“Take Home” message

Abdominal visceral adipose tissue has a strong inverse association with pulmonary function.

Abstract

The present study aims to verify the association of visceral adipose tissue (VAT) and subcutaneous adipose tissue (SAT) with pulmonary function measures.

In 1982, all hospital births occurring in Pelotas, southern Brazil, were identified and those livebirths whose family lived in urban area of the city have been followed. In 2012-13, the cohort participants were evaluated and VAT and SAT measured using ultrasound, and forced expiratory volume in the first second (FEV₁) or forced vital capacity (FVC) were determined using crude and adjusted linear regressions stratified by sex.

The present analyses comprised 3,438 individuals (1,721 women). VAT was inversely associated with spirometric parameters, in both crude and adjusted models, and SAT showed no association in most of the regression coefficients and few associations with a positive trend. To each centimeter of VAT, mean adjusted FEV₁ decreased 46mL (95% CI -66; -27mL) in men and 56mL (95% CI -70; -42mL) in women, and FVC decreased 57mL (95% CI -79; -35mL) and 64mL (95% CI -80; -48mL), in men and women, respectively.

We concluded that VAT has an inverse strong association with FEV₁ and FVC in both sexes. On the other hand, subcutaneous abdominal fat showed no association with lung function or borderline associations, in a positive pattern.

Introduction

Many studies have shown negative influences of obesity on pulmonary function (PF) in the last decades[1]. These findings have been attributed to the load imposed by the adipose tissue on the ventilatory mechanics[2-4], or to an adverse impact of obesity on the respiratory control, and more recently to systemic inflammation caused by excess of fat that could lead to airway inflammation and subsequent airflow obstruction[4]. However, most of these studies measured body mass index, which is incapable to distinguish adipose tissue from other body components[5]. In addition, the upper body fat mass seems to play a more important role on PF impairment[1]: [4, 6], and measures such as waist circumference (WC), even having a high correlation with abdominal fat[5], cannot differentiate visceral adipose tissue (VAT) from subcutaneous adipose tissue (SAT).

Few studies[3, 7-11] with conflicting results, have utilized devices capable to separate abdominal VAT and SAT to verify its association with PF, such as computed tomography (CT) or ultrasound. CT is the gold-standard device, but demands high costs and radiation risks and it is unfeasible in many research scenarios. The more accessible abdominal ultrasound has demonstrated precise results on adipose tissue measures, presenting a good correlation with CT measures ($r= 0.68 - 0.74$) [5, 7]. To our knowledge, ultrasound was used in only two previous studies on this issue, in specific women samples[8, 9].

The present study aims to verify the association of VAT and SAT, measured by abdominal ultrasound, with spirometric function in a young adult population that have been prospectively followed since birth.

Methods

In 1982, the maternity hospitals in Pelotas, southern Brazil, were visited daily and the deliveries were identified. Those liveborns whose family lived in the urban part of the city were examined and their mothers interviewed. These subjects have been prospectively followed. In 2012-13, we tried to contact the cohort members, who were invited to visit the study clinic. After signing the informed consent form, the subjects were interviewed, examined and donated a blood sample. The 30 years follow-up

project was approved by the Federal University of Pelotas Ethics Committee under protocol 16/12. More details on the methodology of the cohort study are described in previous publication[12].

For the purposes of the current report, all cohort participants who had spirometry information at 30 years follow-up were included. The exclusion criteria for spirometry were: mental problems not allowing the understanding of the testing procedures, the self report of pregnancy, active tuberculosis, heart disease, recent surgery (thoracic, abdominal, or ocular in the previous 3 months), and recent retinal detachment (3 months). The spirometric variables analyzed were the Forced Expiratory Volume in the first second (FEV_1) and the Forced Vital Capacity (FVC) prior to the bronchodilator use. Both were assessed with a portable ultrasonic spirometer (EasyOne, Ndd Medical Technologies Inc., Zürich, Switzerland) and collected as absolute values (liters). We followed the procedures recommended by the American Thoracic Society/European Respiratory Society[13], aiming for three acceptable maneuvers with a maximum variation of 150mL between the two highest values.

In the 2012/13 visit, we also assessed subcutaneous adipose tissue (SAT) and visceral adipose tissue (VAT) thickness using an abdominal ultrasound (Toshiba Xario, Toshiba Medical Systems Corp, Tokyo, Japan). SAT was defined as the distance on the sagittal plane between the skin and the linea Alba and VAT as the distance from the peritoneum to the lumbar spine (in centimeters). Quality control procedures were conducted during the data collection; the relative inter-observer technical error of measurement was 3.1% for both measures, while the relative intra-observer technical error of measurement for VAT was 4.1% and 3.4% for SAT, as described in previous publication[14]. This data were collected by two trained radiology technicians.

The analyses were performed using software Stata version 12.2 (Stata Corp., College Station, TX, USA). The variables were described using mean and standard deviation for continuous variables and absolute and relative frequencies for categorical variables. Also, the correlations between the continuous variables (PF and body variables) were verified. The associations between VAT or SAT and FEV_1 or FVC were evaluated using linear regressions stratified by sex. The linearity of the associations was verified using fractional polynomial regressions (results not shown in

the tables), indicating that the linear regression model was not different from the best model fitted with two exponentials.

In the multivariate model birth weight (in grams), maternal smoking during pregnancy, actual height (measured by stadiometer, in centimeters), total fat mass (percentage in relation to total mass, measured using air displacement plethysmography, BOD POD® Composition System; COSMED, Albano Laziale, Italy), weight (in kilograms, measured by the BOD POD scale), skin color (self-reported in white, black, brown and others), schooling (complete years in formal education), family socioeconomic level (National Economic Index[15]), smoking at 30 years (never smoker, former smoker, smoker), self-reported wheezing in last year, any kind of corticosteroid use in the last 3 months and habitual physical activity (minutes spent in leisure-time activities per week) were included. All variables were collected at 30 years follow-up visit (except birth weight and maternal smoking during pregnancy). The interactions between sex and abdominal fat variables were verified; as it showed no significance in most of the analyses, a supplementary figure without sex stratification was provided. Also, in the adjusted model, VAT and SAT were included simultaneously in the model. The variation inflation factor (VIF) was verified to ensure the absence of collinearity between the model variables ($VIF < 10$) and the only variable removed from the adjusted analyses was WC. Values of $p < 0.05$ in the Wald test for linear tendency were considered statistically significant.

Results

In 2012-13, 3701 subjects were evaluated, which added to the 325 known to have died, represented a follow-up rate of 68.1%. Data on spirometry was available for 3,438 individuals (1,721 women) and 3,149 (91.6%) met the quality criteria according to the American Thoracic Society guidelines[13] and were included in the present report. The characteristics of the individuals included in the analyses were similar to those included in the initial cohort regarding sex and socioeconomic level (data not shown in tables).

Table 1 shows the description of the sample regarding perinatal, socioeconomic, demographic, behavior, body composition and PF characteristics, stratified by sex. Most of the individuals were white (75.1% and 76.4%, men and

women, respectively) and had 12 or more years of schooling (39.0% and 48.8%, men and women, respectively). Men were more active at leisure time than women, reaching 150 minutes or more of physical activities per week (38.3% vs. 21.0%, respectively). Most of the sample had never smoked; 13.3% of men and 16.5% of women reported wheezing episodes in the previous year to the interview. Women had higher total fat mass compared to men (37.3 versus 24.5%); on the other hand, men had higher mean VAT than women (6.9 versus 4.9 cm). Concerning the spirometry, men had mean FEV₁ and FVC 1.1L and 1.3L higher than women.

Table 2 shows the relationship between FEV₁ and FVC and several confounding variables, most of them associated with at least one of the spirometric parameters. The strongest associations were observed for the socioeconomic and fat mass variables, showing an inverse association with PF (p-values <0.001).

The correlations between VAT, SAT, PF and other body variables are shown in Table 3. It can be observed that the two abdominal fat variables have a lower correlation between them compared with other body fat variables.

In Figures 1 and 2, we observed the same trends for both sexes: while VAT had consistent inverse association with FEV₁ and FVC, in both crude and adjusted models, SAT showed no significant association in most of the regression coefficients (SAT positive association only for adjusted FEV₁ model in women). Regarding the analyzes adjusted for the several confounders, for each additional centimeter of VAT, mean adjusted FEV₁ decreased 46mL (95% CI -66; -27mL) in men and 56mL (95% CI -70; -42mL) in women, and mean adjusted FVC decreased 57mL (95% CI -79; -35mL) and 64mL (95% CI -80; -48mL) respectively. Regarding FVC, four additional centimeters of VAT represent a mean reduction of 4,8% in men and 7,3% in women. Supplementary figure 1 shows the non-stratified regressions, with similar trends as in the stratified analyzes.

Discussion

In our study, increases in VAT were strong predictors of reduced spirometric measures, in both sexes, but more importantly in women (although the coefficients are similar and the CI overlap, women have smaller lung volumes than man); on the other hand, SAT showed almost no association with the PF parameters. We utilized

multivariate models including VAT and SAT, as correlation between them was low ($r=0.39$ for men and women).

Similar results using computed tomography to assess abdominal fat were observed by Park et al. among Korean individuals aged 15 to 85 years[11]: in women, an increase in VAT was associated with reduced PF, while in men best predictor of reduced lung function was total abdominal adipose tissue, VAT and SAT, after adjustment for height, weight, age, WC, systolic blood pressure and inflammatory markers.

Whether the reduced lung function is via inflammatory mediators[4] or by mechanical restriction[2-4] is not clear due to the study design. VAT has been associated to several cardiometabolic risk factors, metabolic syndrome and systemic inflammation[16]. However, two previous studies[3, 11] investigated abdominal fat compartments using CT and reduced lung function, but neither of them supported the inflammation hypothesis: no association was found between inflammatory markers and PF[3] or persistence of the association between abdominal adiposity with lower PF after controlling for some inflammatory makers in the adjusted statistical model [11].

SAT showed an inverse association with PF in several previous publications[3, 8, 11]. In our study, we observed a positive association between SAT and PF although mostly not statistically significant. In our study population, the mean SAT is still low at 30 years old and could lead to an absence of influence on PF parameters. Also, SAT accumulation has been associated with a normal metabolic profile, while VAT accumulation, considered ectopic, is associated with an altered metabolic profile due to habits such as smoking and low physical activity[16]. This might explain this SAT positive trend, mainly after adjustment for VAT and total fat mass. Only one study we are aware of[10], using CT in an elderly population, did not find association concerning VAT, SAT and PF, although they had find an inverse association between PF and central obesity measured by dual-energy X-ray absorptiometry.

Some strengths of our study should be mentioned. We used a large population sample, with prospective information for several confounding factors. Also we had rigorous quality control in spirometry and ultrasound measures, a method that allows a good estimation of adiposity compartments (VAT and SAT) despite the literature on adiposity measured by US and FP is scarce.

On the other hand, we did not perform any static lung volume measures, such as total lung capacity or expiratory reserve volume but we have spirometric measurements, more reliable than methods based on plethysmography or inert gas dilution. Although spirometric and traditional anthropometric measurements were performed several times during cohort follow-ups, ultrasound measurements were carried out only at the 30th year follow-up impairing the possibility of a longitudinal analysis between its obesity measurements and PF outcomes.

Conclusion

Visceral fat has an inverse strong association with FEV₁ and FVC in both sexes, but especially in women. On the other hand, subcutaneous abdominal fat was a poor predictor of lung function.

Authors' contributions

PDO was the main responsible for the analysis and interpretation of data and drafted the article. AMB, FCW, RP, BLH, FCB, DPG, GVF, KO and ER made substantial contributions to conception, design, and interpretation of data and drafting of the article. FCB, DPG, GVF, KO and ER contributed to acquisition of data and all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved. All authors revised the article critically and approved the final version to be published.

Funding

The 1982 Birth Cohort studies were supported by the Wellcome Trust through the programme entitled Major Awards for Latin America on Health Consequences of Population Change (Grant number: 086974/Z/08/Z). The International Development Research Center, World Health Organization, Overseas Development Administration, European Union, National Support Program for Centers of Excellence (PRONEX), the Brazilian National Research Council (CNPq), and the Brazilian Ministry of Health supported previous phases of the study. We are grateful to the Brazilian government for providing scholarships (a PhD scholarship to PDO).

References

1. Littleton SW. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology*. 2012;17(1):43-9.
2. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(s3).
3. Lessard A, Almeras N, Turcotte H, Tremblay A, Despres JP, Boulet LP. Adiposity and pulmonary function: relationship with body fat distribution and systemic inflammation. *Clin Invest Med*. 2011;34(2):E64-70.
4. Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Pretto JJ, Morgan PJ, Callister R, Wood LG. Relationship between body composition, inflammation and lung function in overweight and obese asthma. *Respir Res*. 2012;13:10.
5. Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *Br J Radiol*. 2012;85(1009):1-10.
6. Collins LC, Hoberty PD, Walker JF, Fletcher EC, Peiris AN. The effect of body fat distribution on pulmonary function tests. *Chest*. 1995;107(5):1298-302.
7. Armellini F, Zamboni M, Robbi R, Todesco T, Rigo L, Bergamo-Andreis IA, Bosello O. Total and intra-abdominal fat measurements by ultrasound and computerized tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1993;17(4):209-14.
8. Rasslan Z, Stirbulov R, Junior RS, Curia ST, da Conceicao Lima CA, Perez EA, Oliveira EF, Donner CF, Oliveira LV. The impact of abdominal adiposity measured by sonography on the pulmonary function of pre-menopausal females. *Multidiscip Respir Med*. 2015;10(1):23.
9. Capelo AV, da Fonseca VM, Peixoto MV, de Carvalho SR, Azevedo CM, Elsas MI, Marques B. Visceral adiposity is associated with cytokines and decrease in lung function in women with persistent asthma. *Rev Port Pneumol (2006)*. 2016;22(5):255-61.
10. Lim S, Kwon SY, Yoon JW, Kim SY, Choi SH, Park YJ, Yoon HI, Chang YS, Lee JH, Lee CT, Kim KW, Park KS, Jang HC. Association between body composition and

pulmonary function in elderly people: the Korean Longitudinal Study on Health and Aging. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(3):631-8.

11. Park YS, Kwon HT, Hwang SS, Choi SH, Cho YM, Lee J, Yim JJ. Impact of visceral adiposity measured by abdominal computed tomography on pulmonary function. *J Korean Med Sci*. 2011;26(6):771-7.

12. Horta BL, Gigante DP, Goncalves H, Dos Santos Motta J, Loret de Mola C, Oliveira IO, Barros FC, Victora CG. Cohort Profile Update: The 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *Int J Epidemiol*. 2015;44(2):441-e.

13. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CP, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38.

14. Araujo de Franca GV, De Lucia Rolfe E, Horta BL, Gigante DP, Yudkin JS, Ong KK, Victora CG. Associations of birth weight, linear growth and relative weight gain throughout life with abdominal fat depots in adulthood: the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40(1):14-21.

15. Barros AJD, Victora CG. Indicador econômico para o Brasil baseado no censo demográfico de 2000. *Revista de Saúde Pública*. 2005;39:523-9.

16. Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 2006;444(7121):881-7.

Table 1. Description of the sample as covariates, abdominal adiposity and lung function. 1982 Pelotas Birth Cohort (n= 3,438).

Social, demographic and behavioral variables	Male (n= 1,717) N (%)	Female (n= 1,721) N (%)
Birth weight (grams)¹		
>=2500	1,614 (94.0)	1,572 (91.4)
<2500	103 (6.0)	148 (8.6)
Maternal smoking during pregnancy¹		
No	1,115 (64.9)	1,120 (65.1)
Yes	602 (35.1)	601 (34.9)
Skin color		
White	1,290 (75.1)	1,315 (76.4)
Black	274 (16.0)	274 (15.9)
Brown	95 (5.5)	80 (4.7)
Others	58 (3.4)	52 (3.0)
Education (years)		
0 - 4	103 (6.1)	102 (6.0)
5 - 8	381 (22.4)	290 (17.0)
9 - 11	551 (32.5)	481 (28.2)
≥ 12	662 (39.0)	833 (48.8)
Smoking status		
Never	978 (57.0)	1,040 (60.5)
Former	296 (17.2)	312 (18.2)
Smoker	443 (25.8)	366 (21.3)
Wheezing in the last year		
No	1,488 (86.7)	1,437 (83.5)
Yes	229 (13.3)	284 (16.5)
Use of corticoids in the last three months²		
No	1,576 (95.5)	1,480 (89.9)
Yes	75 (4.5)	167 (10.1)
Physical activity in leisure³		
Inactive	1,040 (61.7)	1,341 (79.0)
Active	646 (38.3)	356 (21.0)
Anthropometric, adiposity and pulmonary function variables	Mean (SD)	Mean (SD)
Height (cm)	174.4 (6.9)	161.4 (6.2)
Weight (kg)	82.2 (16.8)	69.6 (16.2)
Waist circumference	89.2 (11.8)	80.6 (12.0)
Total fat mass (%)	24.5 (9.2)	37.3 (8.5)
Subcutaneous adipose tissue (cm)	1.9 (1.0)	2.6 (1.2)
Visceral adipose tissue (cm)	6.9 (2.0)	4.9 (1.7)
FEV₁ (liters)	4.0 (0.6)	2.9 (0.5)
FVC (liters)	4.8 (0.8)	3.5 (0.5)

N: number of observations; SD: standard deviation; BMI: body mass index; FEV₁: forced expiratory volume in the first second; FVC: forced vital capacity

¹Variables collected in the perinatal follow up, other variables at 30 years.

²Maximum number of missing values: 104 observations in corticoids use.

³Cutoff point for physical activity - 150 minutes/week as recommended by the World Health Organization for adults.

Table 2. Association between pulmonary function (L) and confounding variables. 1982 Pelotas Birth Cohort (n= 3,438).

Confounding variables	Males (n= 1,717)		Females (n= 1,721)	
	FEV ₁ (L) β (CI 95%)	FVC (L) β (CI 95%)	FEV ₁ (L) β (CI 95%)	FVC (L) β (CI 95%)
Asset index (quintiles)	p< 0.001	p< 0.001	p< 0.001	p< 0.001
1 (poorest)	-	-	-	-
2	0.07 (-0.03; 0.16)	0.09 (-0.02; 0.21)	0.13 (0.07; 0.19)	0.13 (0.06; 0.21)
3	0.17 (0.08; 0.25)	0.23 (0.12; 0.33)	0.21 (0.15; 0.26)	0.21 (0.14; 0.28)
4	0.14 (0.02; 0.26)	0.18 (0.04; 0.33)	0.20 (0.12; 0.28)	0.20 (0.11; 0.30)
5 (richest)	0.26 (0.17; 0.36)	0.30 (0.19; 0.41)	0.25 (0.18; 0.31)	0.26 (0.18; 0.34)
Education (years)	p< 0.001	p< 0.001	p< 0.001	p< 0.001
0 - 4	-	-	-	-
5 - 8	0.08 (-0.06; 0.21)	0.14 (-0.02; 0.30)	0.08 (-0.02; 0.18)	0.13 (0.02; 0.25)
9 - 11	0.16 (0.03; 0.29)	0.19 (0.04; 0.35)	0.20 (0.11; 0.29)	0.20 (0.09; 0.31)
≥ 12	0.30 (0.17; 0.43)	0.38 (0.23; 0.54)	0.32 (0.23; 0.41)	0.34 (0.23; 0.45)
Smoking status*	p= 0.143	p= 0.149	p< 0.001	p= 0.104
Never	-	-	-	-
Ex-smoker	0.02 (-0.06; 0.10)	0.10 (-0.001; 0.20)	0.00 (-0.06; 0.06)	0.05 (-0.02; 0.12)
Smoker	-0.06 (-0.13; 0.01)	0.03 (-0.06; 0.11)	-0.11 (-0.16; -0.06)	-0.03 (-0.10; 0.03)
Wheezing in the last year*	p= 0.017	p= 0.705	p< 0.001	p= 0.020
No	-	-	-	-
Yes	-0.11 (-0.19; -0.02)	0.02 (-0.08; 0.13)	-0.19 (-0.24; -0.13)	-0.08 (-0.15; -0.01)
Corticoid use in the last three months*	p=0.850	p= 0.521	p= 0.191	p=0.497
No	-	-	-	-
Yes	0.01 (-0.13; 0.16)	0.06 (-0.12; 0.23)	-0.05 (-0.12; 0.02)	0.03 (-0.06; 0.12)
Physical activity in leisure*	p= 0.037	p= 0.179	p= 0.032	p= 0.027
Inactive	-	-	-	-
Active	0.07 (0.004; 0.13)	0.05 (-0.02; 0.12)	0.06 (0.01; 0.11)	0.07 (0.01; 0.13)
Fat mass (quintiles)	p< 0.001	p< 0.001	p< 0.001	p= 0.002
1 th (lowest)	-	-	-	-
2 nd	0.06 (-0.03; 0.15)	0.10 (-0.02; 0.21)	-0.07 (-0.14; -0.01)	-0.05 (-0.13; 0.02)
3 rd	-0.05 (-0.14; 0.04)	-0.02 (-0.13; 0.09)	-0.11 (-0.18; -0.04)	-0.07 (-0.15; 0.01)
4 th	-0.11 (-0.20; -0.01)	-0.12 (-0.23; -0.01)	-0.10 (-0.17; -0.03)	-0.06 (-0.15; 0.01)
5 th (highest)	-0.23 (-0.32; -0.14)	-0.27 (-0.38; -0.16)	-0.18 (-0.25; -0.11)	-0.17 (-0.25; -0.09)
Birth weight (grams)*	p= 0.001	p= 0.009	p< 0.001	p< 0.001
≥2500g	-	-	-	-
<2500g	-0.21 (-0.34; -0.09)	-0.20 (-0.35; -0.05)	-0.17 (-0.24; -0.09)	-0.20 (-0.29; -0.11)
Maternal smoking during pregnancy*	p= 0.018	p= 0.160	p= 0.087	p= 0.166
No	-	-	-	-
Yes	-0.07 (-0.14; -0.01)	-0.05 (-0.13; 0.02)	-0.04 (-0.08; 0.01)	-0.04 (-0.09; 0.02)

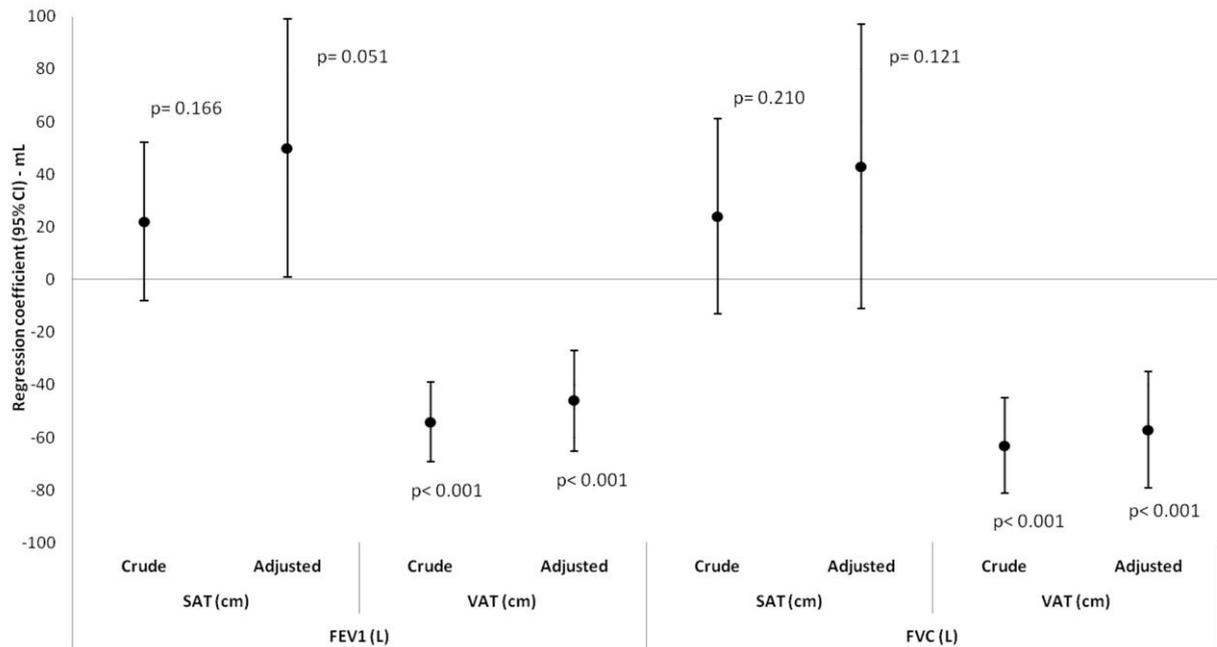
FEV₁: forced expiratory volume in the first second; FVC: forced vital capacity; β: regression coefficient; CI: confidence interval; p-values by Wald's test of linear tendency, except *p-values by Wald's test of heterogeneity.

Table 3. Correlation between body composition variables and pulmonary function, stratified by sex.

	FEV₁	FVC	VAT	SAT	WC	Total fat mass	Weight
FEV₁		0.894	-0.241	-0.004	-0.065	-0.115	0.090
FVC	0.898		-0.191	0.010	-0.012	-0.096	0.144
VAT	-0.171	-0.166		0.3923	0.673	0.543	0.586
SAT	0.034	0.030	0.387		0.804	0.809	0.778
WC	0.020	0.041	0.727	0.762		0.824	0.915
Total fat mass	-0.144	-0.146	0.645	0.786	0.847		0.815
Weight	0.165	0.187	0.622	0.731	0.926	0.750	

Grey cells – males correlations. FEV₁: forced expiratory volume in the first second; FVC: forced vital capacity; SAT: subcutaneous adipose tissue; VAT: visceral adipose tissue; WC: waist circumference.

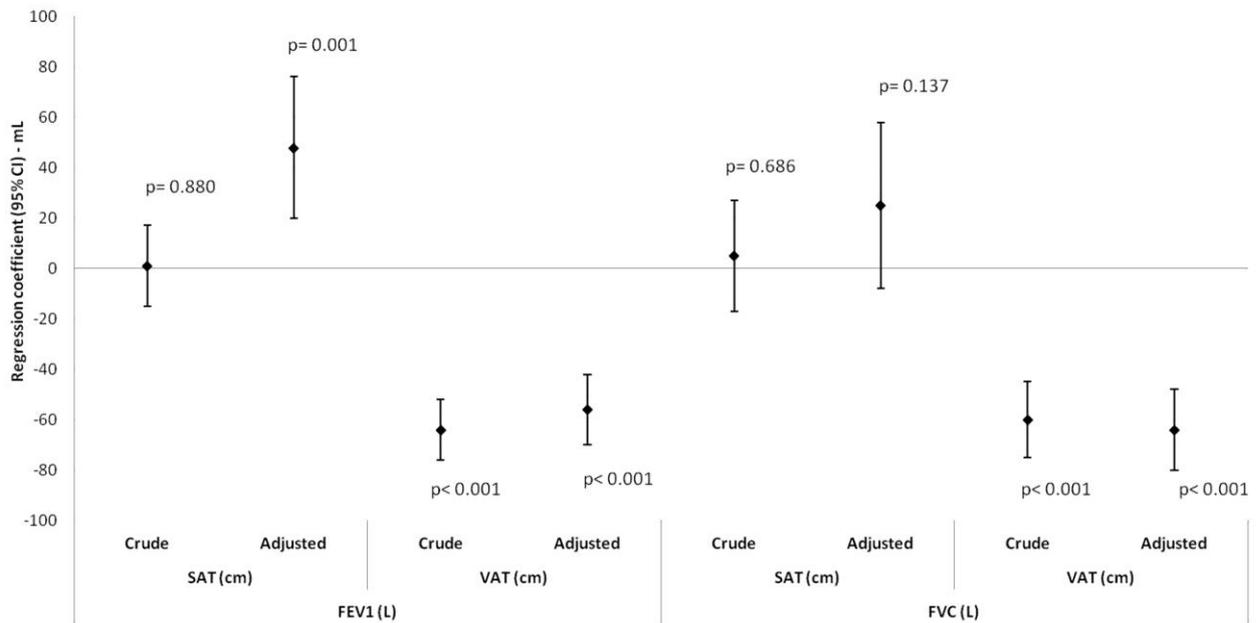
Figure 1. Linear regressions: spirometric measures (mL) and abdominal fat, males (n= 1701).



SAT: subcutaneous adipose tissue; VAT: visceral adipose tissue; FEV₁: forced expiratory volume in the first second; FVC: forced vital capacity; CI: confidence interval;

*Adjusted by subcutaneous or visceral fat, height, weight, total fat mass (%), skin color, asset index, scholarship (complete years), smoking status (never, former, active smoker), self-reported wheezing in the last year, corticoids use in the last three months, physical activity, birth weight and maternal smoking during pregnancy.

Figure 2. Linear regressions: spirometric measures (L) and abdominal fat, females (n=1712).

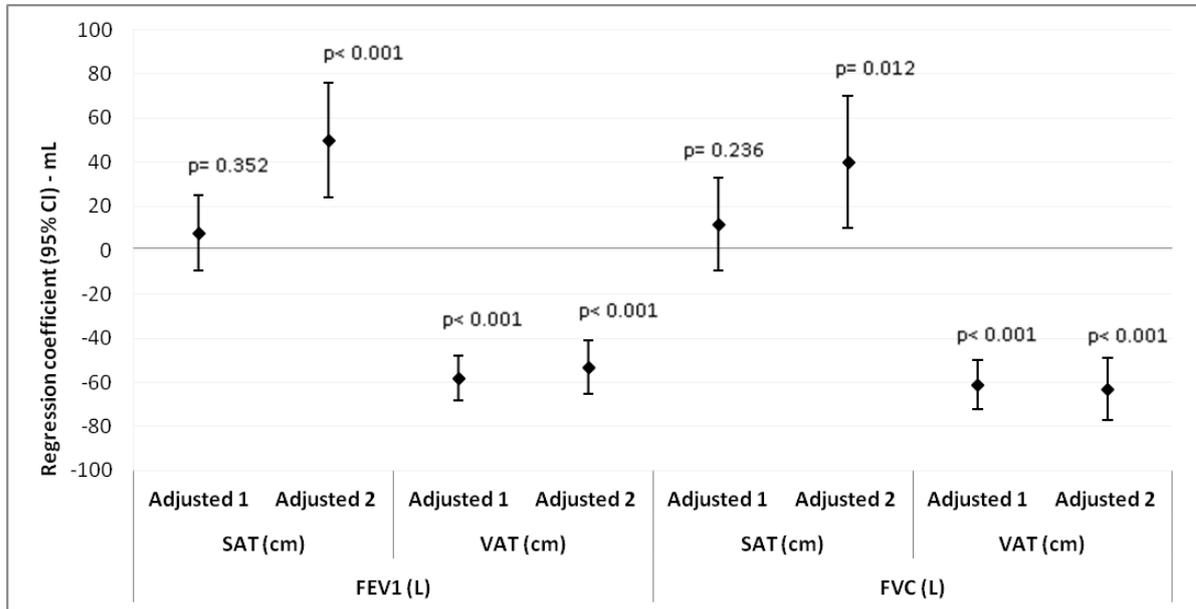


SAT: subcutaneous adipose tissue; VAT: visceral adipose tissue; FEV₁: forced expiratory volume in the first second; FVC: forced vital capacity; CI: confidence interval;

*Adjusted by subcutaneous or visceral fat, height, weight, total fat mass (%), skin color, asset index, scholarship (complete years), smoking status (never, former, active smoker), self-reported wheezing in the last year, corticoids use in the last three months, physical activity, birth weight and maternal smoking during pregnancy.

Supplementary Data

Supplementary Figure 1. Linear regressions: spirometric measures (L) and abdominal fat, both sexes (n=3413).



SAT: subcutaneous adipose tissue; VAT: visceral adipose tissue; FEV₁: forced expiratory volume in the first second; FVC: forced vital capacity; CI: confidence interval;

Adjusted 1: sex

Adjusted 2: subcutaneous or visceral fat, sex, height, weight, total fat mass (%), skin color, asset index, scholarship (complete years), smoking status (never, former, active smoker), self-reported wheezing in the last year, corticoids use in the last three months, physical activity, birth weight and maternal smoking during pregnancy.

Artigo 3

*Composição corporal dos 18 aos 22 - 23 anos e função pulmonar aos 22 - 23 anos.
Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas, RS.*

Formatado para submissão ao Jornal Brasileiro de Pneumologia

Composição corporal dos 18 aos 22 - 23 anos e função pulmonar aos 22 - 23 anos. Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas, RS.

Body composition changes from 18 to 22 - 23 years and pulmonary function at 22 - 23 years. 1993 Pelotas Birth Cohort.

Autores:

Paula Duarte de Oliveira, Mc.^{1*}

Fernando C. Wehrmeister, PhD.¹

Helen Gonçalves, PhD.¹

Maria Cecília Assunção, PhD.¹

Ana Maria Baptista Menezes. PhD.¹

¹Universidade Federal de Pelotas – UFPEL

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia

*Contato autor principal:

e-mail: pauladuartedeoliveira@gmail.com

Rua Marechal Deodoro, 1160. 3º andar.

CEP: 96020-220. Pelotas, RS, Brazil.

Fone/fax: (53) 3284 - 1300

Financiamento:

Este artigo foi realizado com dados do estudo “Coorte de Nascimentos de Pelotas, 1993”, conduzido pelo Programa de Pós-graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, com o apoio da Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO). De 2004 a 2013, a coorte de nascimentos de 1993 foi financiada pelo Wellcome Trust. Fases anteriores do estudo foram financiadas pela União Europeia, Programa de Apoio a Núcleos de Excelência (PRONEX), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Ministério da Saúde.

Resumo

Objetivo: Verificar a associação entre composição corporal dos 18 e 22 - 23 anos de idade e medidas de função pulmonar (FP) aos 22 – 23 anos de idade.

Métodos: Como medida de exposição, categorias definindo maior adiposidade foram criadas conforme o índice de massa corporal ($\geq 30\text{kg/m}^2$) e classificação em maiores tercils de massa gorda (MG - %) e de índice de massa gorda, medidos por pletismografia por deslocamento de ar aos 18 e aos 22 – 23 anos. Os desfechos foram o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e a capacidade vital forçada (CVF), medidos por espirometria. Para a análise, regressões lineares multivariável estratificadas por sexo foram utilizadas.

Resultados: Realizaram espirometria aos 22 – 23 anos 3.511 indivíduos, sendo 1.832 mulheres. Pertencer às categorias de maior adiposidade em ambos os acompanhamentos esteve associado a menor FP em relação àqueles que não pertenceram a estas categorias em nenhum dos momentos (referência). Estar sempre no maior tercil de MG apresentou CVF média - 0,402L (IC 95% -0,503; -0,301), em homens e -0,260L (IC 95% -0,337; -0,183), em mulheres. Aqueles que migraram das categorias de maior para menor adiposidade apresentaram FP igual ou superior à categoria de referência e aqueles que migraram das categorias de menor para maior adiposidade apresentaram menores valores de FP, principalmente as mulheres.

Conclusões: Manter-se com maior adiposidade corporal está associado a menor FP. O maior efeito da adiposidade na FP parece ser contemporâneo, mostrando FP semelhante à categoria de referência naqueles que reduziram adiposidade e menores valores de FP naqueles que migraram para categorias de maior adiposidade aos 22 – 23 anos.

Descritores: composição corporal, função pulmonar, estudos longitudinais.

Abstract

Objective: To verify the association between body composition at 18 and 22 - 23 years of age and pulmonary function (PF) measures at 22 - 23 years.

Methods: As exposure measures, categories of higher adiposity were defined according to obesity by BMI ($\geq 30\text{kg/m}^2$) or classification in higher tertiles of fat mass (FM - %) and fat mass index, measured by air displacement plethysmography at 18 and 22 - 23 years. The PF outcomes were the forced expiratory volume in the first second (FEV1) and forced vital capacity (FVC), measured by spirometry. Multivariable linear regression analysis, stratified by sex, were used.

Results: 3,511 individuals underwent spirometry, 1,832 women. To belong to the higher adiposity categories in both follow-ups was associated with lower PF when compared to those who did not belong to these categories at any of the two follow-ups (reference). Those who were always in the highest tertile of FM presented mean FVC -0.402L (95% CI -0.503; -0.301) among men and -0.260L (95% CI -0.337; -0.183) among women. Those who migrated from the higher to the lower adiposity categories had similar or higher PF than the reference category and those who migrated from the lower to the higher adiposity categories had lower PF values, especially women.

Conclusions: Persistent high adiposity is associated with lower PF. The greatest effect of adiposity on PF seems to be contemporaneous, showing similar PF to the reference categories in those who reduced adiposity and lower PF values in those who migrated to the higher adiposity categories at 22 - 23 years.

Keywords: body composition, pulmonary function, longitudinal studies

Introdução

O sobrepeso/obesidade é um fator de risco para diversos agravos em saúde que vem crescendo em todo o mundo(1) e tem sido associado a reduções nas medidas de função pulmonar (FP)(2). Tais achados vêm sendo atribuídos à restrição e carga imposta pelo excesso de gordura à mecânica ventilatória(3-5), com o tecido adiposo dificultando tanto a excursão diafragmática quanto a expansibilidade da caixa torácica(4, 6). A presença de inflamação sistêmica também tem sido apontada como uma das explicações dessa relação, já que a mesma pode acarretar inflamação das vias aéreas, com conseqüente alteração da FP(3).

Muitos dos estudos nesta área com amostras de adolescentes e adultos jovens são de delineamento ou de análise transversal e usam medidas antropométricas para avaliar as exposições, como o índice de massa corporal (IMC)(7-12). Porém, as medidas antropométricas, em sua maioria, não são capazes de distinguir a massa gorda (MG) da massa livre de gordura(13), as quais demonstram ter associações em direções opostas com a FP(14-17). Tal relação conduz a resultados ainda controversos na literatura ao compararmos estudos que utilizaram medidas antropométricas com aqueles que utilizaram medidas que distinguem componentes corporais (3, 18-23).

Estudos que utilizem métodos de maior precisão para avaliar a composição corporal, como a absorciometria de raios-x de dupla energia (DXA) ou a pletismografia por deslocamento de ar (BOD POD), além de serem majoritariamente transversais, são direcionados a populações específicas(3, 24-28), o que restringe a extrapolação dos achados. Estudos longitudinais utilizando estes métodos precisos de composição corporal e a sua relação com a FP são raros(29), e se fazem particularmente importantes neste momento em que os índices de sobrepeso e obesidade, fatores de risco modificáveis, crescem em vários países do mundo e impactam de diversas formas na saúde da população(1).

Portanto, o presente estudo tem o objetivo de analisar as mudanças na composição corporal entre os 18 e 22 - 23 anos de idade em uma coorte de nascimentos, utilizando, além do IMC, medidas de alta precisão para mensurar a adiposidade corporal, e suas repercussões nas medidas de FP obtidas aos 22 – 23 anos de idade.

Métodos

O presente estudo trata-se de uma análise longitudinal realizada com dados da Coorte de Nascimentos de 1993, na cidade de Pelotas. Naquele ano, todos os nascidos vivos moradores da área urbana do município foram considerados elegíveis para a participação neste estudo. Os membros da Coorte foram acompanhados em diversos momentos ao longo de suas vidas. Para fins deste estudo, foram utilizados dados dos acompanhamentos realizados nos anos de 2011, quando os participantes completaram 18 anos e de 2015-16, aos 22 – 23 anos. Em ambos os acompanhamentos os participantes foram convidados a comparecer à clínica (Centro de Pesquisas) para a realização de questionários e exames. Maiores detalhes sobre a metodologia da Coorte podem ser encontrados em publicações prévias(30, 31).

Foram incluídos nas análises todos aqueles que realizaram testes de função pulmonar (FP) aos 22-23 anos. As variáveis utilizadas como desfecho foram o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e a capacidade vital forçada (CVF) pré-broncodilatador, medidos através de um espirômetro portátil (modelo *Easy One*, *nDD Medical Technologies Inc.* Zurique, Suíça). Os critérios de exclusão para a realização do exame, conforme relato do participante, foram: tuberculose ativa, gestação, problemas cardíacos, cirurgia torácica, abdominal ou ocular e deslocamento de retina nos últimos três meses. Todos os exames passaram por controle de qualidade, conforme diretrizes da *American Thoracic Society/Europen Respiratory Society (ATS/ERS)*(32) - três manobras aceitáveis, com variação máxima de 150ml entre os dois maiores valores para CVF e VEF_1 .

Como exposições principais foram utilizados o percentual de massa gorda (MG) e o índice de massa gorda (IMG – massa gorda em quilogramas/altura em m^2), ambos medidos através da pletismografia por deslocamento de ar (BOD POD® *Composition System*, *COSMED*, Albano Laziale, Itália) e o IMC, obtido pela massa corporal total (mensurada utilizando balança acoplada ao aparelho BOD POD - kg) dividida pela altura (mensurada através de estadiômetro) e elevada ao quadrado (m^2). Tais medidas foram obtidas aos 18 e 22-23 anos. Para fins de avaliação das mudanças da composição corporal entre tais acompanhamentos, MG e IMG foram

primeiramente divididos em tercils estratificados por sexo. As categorias criadas tanto para MG como IMG combinando os dois momentos de medida foram: nunca no maior tercil, sempre no maior tercil, no maior tercil somente aos 18 anos e no maior tercil somente aos 22 anos. Para avaliação das mudanças do IMC, a variável foi dicotomizada no ponto de corte referente à obesidade ($\geq 30\text{kg/m}^2$)(33) nos dois acompanhamentos, e categorizada em nunca obeso, obeso somente aos 18 anos, obeso somente aos 22 anos e sempre obeso.

A descrição das variáveis foi realizada através de médias e desvios padrão (DP) para variáveis contínuas e de frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas. Para verificar as associações entre as mudanças na MG, IMG e IMC com a FP aos 22 anos foram empregados modelos de regressão linear multivariável. Houve modificação de efeito entre sexo e variáveis de adiposidade corporal na maioria das análises e, portanto, estratificou-se por sexo. Foi realizado ajuste para peso ao nascer e tabagismo materno em qualquer momento da gestação, coletados na entrevista perinatal; altura, peso cor da pele, anos completos de estudo, nível socioeconômico (índice de bens), tabagismo (nunca fumante, fumante e ex-fumante), relato de chiado no peito no último ano, uso de qualquer tipo de corticoide nos últimos três meses e minutos semanais de atividade física total (somando lazer e deslocamento ativo, sendo os minutos de atividades vigorosas multiplicados por dois), coletados no acompanhamento de 2015-16. As análises foram realizadas no programa *Stata* versão 12.2 (*Stata Corp, College Station, Texas, EUA*) e foram considerados estatisticamente significativos os valores de $p < 0.05$ pelo teste de Wald de heterogeneidade, tendo como categorias de referência aqueles que nunca estiveram no maior tercil de IMG e MG e nunca foram obesos pelo IMC.

Os acompanhamentos da coorte tiveram projetos aprovados pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (ofício 05/11 e parecer 1.250.366, aos 18 e 22 anos, respectivamente) e os participantes da coorte, ou seus responsáveis, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido prévio a cada participação.

Resultados

A amostra inicial da coorte foi composta por 5.249 indivíduos nascidos em 1993. A taxa de acompanhamento obtida aos 18 anos de idade foi de 81,3% e de 76,3% aos 22-23 anos (taxas calculadas com base no número de questionários respondidos). Os participantes que realizaram espirometria incluídos nas análises foram 3.511, sendo 1.832 do sexo feminino.

Apresentaram algum critério de exclusão para a espirometria 134 indivíduos, sendo gravidez o principal motivo (54 participantes) e 14 recusaram realizar o exame (dados não apresentados em tabelas). O critério de qualidade conforme diretrizes da ATS/ERS(32) foi atingido em 89,4% dos exames espirométricos.

A Tabela 1 contém a descrição da amostra conforme covariáveis demográficas, socioeconômicas, comportamentais e de saúde, além da descrição da amostra segundo as exposições principais. A maioria dos participantes tem cor da pele branca (cerca de 63% dos homens e mulheres) e nunca foi tabagista (69% dos homens e 76% das mulheres). Quanto à escolaridade, 9 a 11 anos de estudo foi a categoria mais prevalente (40% e 42%, homens e mulheres, respectivamente). A maior parte da amostra se manteve nas categorias de referência (nunca nos maiores tercís de MG ou IMG ou nunca com $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$), seguida daqueles que se mantiveram na categoria oposta para MG e IMG ou que migraram para a categoria de maior adiposidade, quando definida através do IMC.

Enquanto, entre os 18 e 22 – 23 anos, não houve alterações nos valores médios de VEF_1 e CVF, houve um aumento de 4,1 e 3,1 pontos percentuais na média de massa gorda no sexo masculino e feminino, respectivamente, assim como aumento da média das demais variáveis indicadoras de adiposidade corporal (Tabela 2).

As Tabelas 3 e 4 mostram as associações entre as mudanças na categoria de maior risco, estar ou não no mais alto tercil de MG ou IMG ou com mais de 30kg/m^2 de IMC em relação aos que nunca estiveram nestas categorias. Observa-se que estar nas categorias de maior adiposidade corporal aos 18 e 22 anos esteve associado a reduções no VEF_1 e CVF aos 22 anos em relação à categoria de referência, em ambos os sexos (exceção apenas para VEF_1 e IMC, sexo masculino).

A mudança dos tercís mais baixos para o tercil mais alto de MG ou IMG ou $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$ esteve associada com reduções da FP em todas as análises para o sexo feminino (única exceção CVF e IMG - Tabela 4). No sexo masculino, apenas a mudança para o tercil mais alto de MG aos 22 - 23 anos esteve associado com reduções de CVF (Tabela 3).

Aqueles que migraram do maior tercil aos 18 anos para os menores tercís de MG ou IMG ou $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$ aos 22 - 23 anos, na maioria das análises, não apresentaram diferenças significativas em relação à FP comparados aos que não pertenceram às categorias de maior adiposidade nos dois acompanhamentos. Nas análises utilizando IMG, os valores de VEF_1 e CVF apresentaram associação positiva, sendo maiores naqueles que migraram para os menores tercís de IMG aos 22 - 23 anos em relação aos que não estiveram no maior tercil de IMG nos dois acompanhamentos (Tabelas 3 e 4).

Discussão

O presente estudo mostra que manter-se com maior adiposidade corporal ao final da adolescência (18 anos) e início da idade adulta (22 -23 anos) está associado com menores valores médios de VEF_1 e CVF ao início da idade adulta (22-23 anos) em relação àqueles que se mantiveram nos dois tercís de mais baixa MG e IMG ou com $IMC < 30\text{kg/m}^2$, sendo estes os que apresentam os menores valores espirométricos em relação às categorias de referência. Outro aspecto relevante deste estudo é o fato de que as médias dos testes de FP dos sujeitos que migraram das categorias de maior adiposidade aos 18 anos para as de menor adiposidade aos 22 - 23 anos foram equivalentes ou superiores à média daqueles que nunca estiveram nas categorias de maior adiposidade. Por outro lado, a mudança de categorias de menor para maior adiposidade está associada a menores valores médios de VEF_1 e CVF, principalmente no sexo feminino.

Apesar das limitações apresentadas pelo IMC, devido a não distinção entre massa gorda e massa livre de gordura, esta é uma medida bastante útil pela sua fácil mensuração(13) e foi utilizada neste estudo a fim de comparar seus resultados utilizando o ponto de corte que define obesidade (30kg/m^2)(13) com aqueles apontados pela MG e IMG. Estudos prévios demonstram que a relação entre IMC e FP não é linear, devido à indefinição entre o percentual de

MG e de massa magra nas categorias intermediárias (IMC normal/sobrepeso), principalmente entre adolescentes e adultos jovens(14, 18, 21). Porém, nos valores extremos, sua relação é inversa com a FP ao serem comparados com o IMC normal, ou seja, aqueles com o $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$ em geral são indivíduos que possuem menores médias nos parâmetros de FP, as quais podem ser atribuídas ao excesso de adiposidade(21).

A maioria dos estudos longitudinais disponíveis sobre o tema utilizam IMC como medida de exposição e afirmam que o ganho de IMC ou o IMC mantido alto ao longo da vida estão associados à menor FP. Três desses estudos procuraram verificar associações entre o peso ao nascimento(34) e/ou IMC desde a infância(34-36) com a FP ao início da idade adulta e as variáveis de sobrepeso precoces não estiveram associadas à FP no adulto jovem. Houve associação inversa do IMC com a FP apenas naqueles que persistiram com sobrepeso desde a infância ou nos indivíduos com IMC alto a partir da vida adulta(34-36). Estes resultados são consistentes com os achados do presente estudo, principalmente para o sexo feminino. Outros estudos longitudinais acompanharam os indivíduos já na fase adulta e mostraram associação entre aumento do IMC(37-41) e o declínio de FP, mesmo controlando para fatores que influenciam naturalmente esta tendência ao longo da vida adulta, como a idade.

Um dos poucos estudos longitudinais a utilizar um método capaz de estimar a MG (bioimpedância elétrica - BIA) em adultos jovens é o estudo de Sutherland et al.(42). Tal estudo avaliou os participantes de uma coorte aos 32 e 38 anos e concluiu que tanto as exposições avaliadas através da MG como do IMC e da circunferência da cintura mostraram as mesmas tendências, com associações inversas com as medidas de FP. Fenger et al.(43) também obtiveram resultados semelhantes utilizando BIA e medidas antropométricas, porém em uma população de faixa etária heterogênea. Não localizou-se estudo longitudinal prévio que apresentasse como faixa etária alvo o final da adolescência e início da vida adulta e que tenha utilizado métodos precisos para medidas de composição corporal.

O presente estudo também agregou informações a análises prévias realizadas transversalmente na Coorte de Nascimentos de 1993(14). Tais análises haviam demonstrado uma associação inversa consistente entre

diversas medidas de adiposidade e o VEF₁ e a CVF aos 18 anos de idade, porém, não se pode estabelecer temporalidade, devido às medidas, tanto de composição corporal como de FP, terem sido realizadas no mesmo acompanhamento. O resultado deste estudo mostra que aqueles que, aos 22 – 23 anos, migraram para maiores tercils de MG, no sexo masculino, ou para maiores tercils de MG ou IMG ou IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$, no sexo feminino, possuem menores valores nos testes espirométricos do que os que nunca pertenceram a estas categorias, o que demonstra que a relação contemporânea entre adiposidade e FP tem grande importância.

É provável que este resultado tenha sido observado principalmente no sexo feminino devido à maior proporção de tecido adiposo presente na composição corporal das mulheres em relação à dos homens nesta população. Enquanto a média de MG no tercil mais alto deste parâmetro é 32,6% nos homens, as mulheres apresentam média de 45,3% (dados não apresentados em tabelas). É provável que análises utilizando um ponto de corte mais alto para definir as exposições de adiposidade no sexo masculino trouxessem resultados semelhantes àqueles encontrados entre o sexo feminino.

Também observou-se que aqueles que migraram das categorias de maior para de menor adiposidade têm FP igual ou superior aos que nunca estiveram nestas categorias, em ambos os sexos, mostrando que os efeitos deletérios da obesidade na FP são reversíveis, caso o indivíduo perca MG. Pistelli et al.(38) também encontraram resultado semelhante, em uma população de italianos com 40 anos de idade em média. Aqueles que deixaram de ser obesos, segundo o IMC, apresentaram menores declínios de VEF₁ e CVF em relação aos nunca obesos, em dois acompanhamentos com intervalo de 8 anos em média(38). Estudos que avaliaram a FP antes e após o emagrecimento, seja através de dieta hipocalórica(44, 45) ou de intervenções cirúrgicas(46, 47), também demonstraram que os indivíduos apresentaram melhoras nos testes de FP.

Este estudo possui algumas limitações, entre as quais podemos destacar: a) indisponibilidade de mensuração de volumes pulmonares estáticos, muitas vezes utilizados na literatura para avaliação da FP em relação à composição corporal(11, 12, 16, 17, 25, 48); e b) impossibilidade de análises utilizando acompanhamentos prévios aos 18 anos de idade devido à ausência

de informações de maior precisão sobre a composição corporal; apesar das medidas antropométricas terem sido feitas em acompanhamentos desde a infância, as medidas através do BOD POD foram realizadas apenas nos últimos dois acompanhamentos da Coorte, não permitindo que fossem verificadas trajetórias de composição corporal com medidas de alta precisão, que são o diferencial do presente estudo, ao longo da vida.

Como pontos fortes, podemos citar a disponibilidade de informações para o controle de vários fatores de confusão, a amostra populacional com grande número de participantes permitindo maior poder para a detecção de associações, assim como as altas taxas de acompanhamento da Coorte, mantendo a representatividade da população geral. Ainda ressaltamos o rigoroso controle de qualidade dos testes espirométricos e a utilização de um aparelho de alta precisão para avaliação da composição corporal, já que são escassos na literatura estudos dentro do tema que utilizem tal tipo de medida para exposições relacionadas à adiposidade, principalmente em estudos de base populacional.

Conclusão

Indivíduos que migram das categorias de maior adiposidade para as de menor adiposidade apresentam FP semelhante à daqueles que não estiveram nestes grupos aos 18 e 22 – 23 anos de idade. Manter-se em categorias de maior adiposidade corporal está associada a menores médias no VEF₁ e CVF comparados aos que não pertenceram a esses grupos; o mesmo acontece com aqueles que migraram para categorias de maior adiposidade aos 22 – 23 anos, embora em menor magnitude, principalmente entre as mulheres. Salientamos também que estes resultados são associações percebidas em uma faixa etária jovem, tratando-se de mais um alerta quanto aos malefícios da obesidade à saúde, com potenciais prejuízos em longo prazo.

Referências

1. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies

- with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011;377(9765):557-67.
2. Littleton SW. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology*. 2012;17(1):43-9.
 3. Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Pretto JJ, Morgan PJ, Callister R, et al. Relationship between body composition, inflammation and lung function in overweight and obese asthma. *Respir Res*. 2012;13:10.
 4. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(s3).
 5. Lessard A, Almeras N, Turcotte H, Tremblay A, Despres JP, Boulet LP. Adiposity and pulmonary function: relationship with body fat distribution and systemic inflammation. *Clin Invest Med*. 2011;34(2):E64-70.
 6. Banerjee J, Roy A, Singhamahapatra A, Dey PK, Ghosal A, Das A. Association of Body Mass Index (BMI) with Lung Function Parameters in Non-asthmatics Identified by Spirometric Protocols. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(2):12-4.
 7. Chu YT, Chen WY, Wang TN, Tseng HI, Wu JR, Ko YC. Extreme BMI predicts higher asthma prevalence and is associated with lung function impairment in school-aged children. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(5):472-9.
 8. Chen Y, Rennie D, Cormier Y, Dosman JA. Waist circumference associated with pulmonary function in children. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(3):216-21.
 9. Feng K, Chen L, Han SM, Zhu GJ. Ratio of waist circumference to chest circumference is inversely associated with lung function in Chinese children and adolescents. *Respirology*. 2012;17(7):1114-8.
 10. Paralikar SJ, Kathrotia RG, Pathak NR, Jani MB. Assessment of pulmonary functions in obese adolescent boys. *Lung India*. 2012;29(3):236-40.
 11. Davidson WJ, Mackenzie-Rife KA, Witmans MB, Montgomery MD, Ball GD, Egbogah S, et al. Obesity negatively impacts lung function in children and adolescents. *Pediatr Pulmonol*. 2013.
 12. Collins LC, Hoberty PD, Walker JF, Fletcher EC, Peiris AN. The effect of body fat distribution on pulmonary function tests. *Chest*. 1995;107(5):1298-302.
 13. Wells JC, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Arch Dis Child*. 2006;91(7):612-7.

14. Oliveira PD, Wehrmeister FC, Perez-Padilla R, Goncalves H, Assuncao MC, Horta BL, et al. Relationship between Body Composition and Pulmonary Function in Early Adult Life: A Cross-Sectional Analysis Nested in Two Birth Cohort Studies. *PLoS One*. 2016;11(9):e0163428.
15. Gonzalez-Barcala FJ, Takkouche B, Valdes L, Leis R, Alvarez-Calderon P, Cabanas R, et al. Body composition and respiratory function in healthy non-obese children. *Pediatr Int*. 2007;49(5):553-7.
16. Jensen ME, Gibson PG, Collins CE, Wood LG. Lean mass, not fat mass, is associated with lung function in male and female children with asthma. *Pediatr Res*. 2014;75(1-1):93-8.
17. Sutherland TJ, Goulding A, Grant AM, Cowan JO, Williamson A, Williams SM, et al. The effect of adiposity measured by dual-energy X-ray absorptiometry on lung function. *Eur Respir J*. 2008;32(1):85-91.
18. Wang R, Custovic A, Simpson A, Belgrave DC, Lowe LA, Murray CS. Differing associations of bmi and body fat with asthma and lung function in children. *Pediatr Pulmonol*. 2013.
19. Cotes JE, Chinn DJ, Reed JW. Body mass, fat percentage, and fat free mass as reference variables for lung function: effects on terms for age and sex. *Thorax*. 2001;56(11):839-44.
20. Koziel S, Ulijaszek SJ, Szklarska A, Bielicki T. The effects of fatness and fat distribution on respiratory functions. *Ann Hum Biol*. 2007;34(1):123-31.
21. Fogarty AW, Lewis SA, McKeever TM, Britton J. The association of two different measures of body habitus with lung function: a population-based study. *Respir Med*. 2011;105(12):1896-901.
22. He QQ, Wong TW, Du L, Jiang ZQ, Qiu H, Gao Y, et al. Respiratory health in overweight and obese Chinese children. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(10):997-1002.
23. Chen Y, Rennie D, Cormier YF, Dosman J. Waist circumference is associated with pulmonary function in normal-weight, overweight, and obese subjects. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(1):35-9.
24. Chambers EC, Heshka S, Huffaker LY, Xiong Y, Wang J, Eden E, et al. Truncal adiposity and lung function in older black women. *Lung*. 2008;186(1):13-7.

25. Li AM, Chan D, Wong E, Yin J, Nelson EA, Fok TF. The effects of obesity on pulmonary function. *Arch Dis Child*. 2003;88(4):361-3.
26. De Lorenzo A, Petrone-De Luca P, Sasso GF, Carbonelli MG, Rossi P, Brancati A. Effects of weight loss on body composition and pulmonary function. *Respiration*. 1999;66(5):407-12.
27. Lim S, Kwon SY, Yoon JW, Kim SY, Choi SH, Park YJ, et al. Association between body composition and pulmonary function in elderly people: the Korean Longitudinal Study on Health and Aging. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(3):631-8.
28. Santana H, Zoico E, Turcato E, Tosoni P, Bissoli L, Olivieri M, et al. Relation between body composition, fat distribution, and lung function in elderly men. *Am J Clin Nutr*. 2001;73(4):827-31.
29. Rossi A, Fantin F, Di Francesco V, Guariento S, Giuliano K, Fontana G, et al. Body composition and pulmonary function in the elderly: a 7-year longitudinal study. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(9):1423-30.
30. Victora CG, Hallal PC, Araujo CL, Menezes AM, Wells JC, Barros FC. Cohort profile: the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Epidemiol*. 2008;37(4):704-9.
31. Goncalves H, Assuncao MC, Wehrmeister FC, Oliveira IO, Barros FC, Victora CG, et al. Cohort profile update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up visits in adolescence. *Int J Epidemiol*. 2014;43(4):1082-8.
32. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38.
33. Ayvas G, Çimen AR. Methods for Body Composition Analysis in Adults. *The Open Obesity Journal*. 2011;3:63-9.
34. Ubilla C, Bustos P, Amigo H, Oyarzun M, Rona RJ. Nutritional status, especially body mass index, from birth to adulthood and lung function in young adulthood. *Ann Hum Biol*. 2008;35(3):322-33.
35. Curry BA, Blizzard CL, Schmidt MD, Walters EH, Dwyer T, Venn AJ. Longitudinal associations of adiposity with adult lung function in the Childhood Determinants of Adult Health (CDAH) study. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(10):2069-75.
36. Ziyab AH, Karmaus W, Kurukulaaratchy RJ, Zhang H, Arshad SH. Developmental trajectories of Body Mass Index from infancy to 18 years of age:

prenatal determinants and health consequences. *J Epidemiol Community Health*. 2014.

37. Thyagarajan B, Jacobs DR, Jr., Apostol GG, Smith LJ, Jensen RL, Crapo RO, et al. Longitudinal association of body mass index with lung function: the CARDIA study. *Respir Res*. 2008;9:31.

38. Pistelli F, Bottai M, Carrozzi L, Pede FD, Baldacci S, Maio S, et al. Changes in obesity status and lung function decline in a general population sample. *Respir Med*. 2008;102(5):674-80.

39. Chinn S, Jarvis D, Melotti R, Luczynska C, Ackermann-Liebrich U, Anto JM, et al. Smoking cessation, lung function, and weight gain: a follow-up study. *Lancet*. 2005;365(9471):1629-35; discussion 00-1.

40. Bottai M, Pistelli F, Di Pede F, Carrozzi L, Baldacci S, Matteelli G, et al. Longitudinal changes of body mass index, spirometry and diffusion in a general population. *Eur Respir J*. 2002;20(3):665-73.

41. Chinn DJ, Cotes JE, Reed JW. Longitudinal effects of change in body mass on measurements of ventilatory capacity. *Thorax*. 1996;51(7):699-704.

42. Sutherland TJ, McLachlan CR, Sears MR, Poulton R, Hancox RJ. The relationship between body fat and respiratory function in young adults. *Eur Respir J*. 2016;48(3):734-47.

43. Fenger RV, Gonzalez-Quintela A, Vidal C, Husemoen LL, Skaaby T, Thuesen BH, et al. The longitudinal relationship of changes of adiposity to changes in pulmonary function and risk of asthma in a general adult population. *BMC Pulm Med*. 2014;14:208.

44. Pakhale S, Baron J, Dent R, Vandemheen K, Aaron SD. Effects of weight loss on airway responsiveness in obese adults with asthma: does weight loss lead to reversibility of asthma? *Chest*. 2015;147(6):1582-90.

45. Held M, Mittnacht M, Kolb M, Karl S, Jany B. Pulmonary and cardiac function in asymptomatic obese subjects and changes following a structured weight reduction program: a prospective observational study. *PLoS One*. 2014;9(9):e107480.

46. Mafort TT, Madeira E, Madeira M, Guedes EP, Moreira RO, de Mendonca LM, et al. Six-month intragastric balloon treatment for obesity improves lung function, body composition, and metabolic syndrome. *Obes Surg*. 2014;24(2):232-40.

47. Hewitt S, Humerfelt S, Sovik TT, Aasheim ET, Risstad H, Kristinsson J, et al. Long-term improvements in pulmonary function 5 years after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2014;24(5):705-11.
48. Ceylan E, Comlekci A, Akkoclu A, Ceylan C, Itil O, Ergor G, et al. The effects of body fat distribution on pulmonary function tests in the overweight and obese. *South Med J.* 2009;102(1):30-5.

Tabela 1. Descrição da amostra (indivíduos que realizaram espirometria aos 22 – 23 anos) segundo fatores demográficos, socioeconômicos, comportamentais, saúde e mudanças na composição corporal, estratificado por sexo.

	Masculino (n= 1.679) N (%)	Feminino (n= 1.832) N (%)
Peso ao nascer (gramas)*		
>=2500g	114 (6,8)	196 (10,7)
<2500g	1.564 (93,2)	1.635 (89,3)
Fumo materno durante a gestação		
Não	1.149 (68,4)	1.223 (66,8)
Sim	530 (31,6)	609 (33,2)
Cor da pele		
Branco	1.005 (63,7)	1.106 (63,0)
Negro	234 (14,8)	266 (15,2)
Pardo	269 (17,1)	323 (18,4)
Outros	69 (4,4)	60 (3,4)
Escolaridade (anos)		
0 - 4	59 (3,5)	30 (1,6)
5 - 8	549 (32,8)	387 (21,2)
9 - 11	674 (40,3)	770 (42,1)
≥ 12	392 (23,4)	643 (35,1)
Status de tabagismo		
Nunca fumou	1.162 (69,2)	1.400 (76,6)
Ex-fumante	173 (10,3)	181 (9,9)
Fumante	344 (20,5)	247 (13,5)
Chiado no peito nos últimos 12 meses		
Não	1.485 (88,6)	1.647 (90,3)
Sim	191 (11,4)	177 (9,7)
Uso de corticoides dos últimos três meses		
Não	1.560 (97,7)	1.691 (96,4)
Sim	36 (2,3)	63 (3,6)
Atividade física total (lazer e deslocamento)		
Inativo (<150 minutos/semana)	429 (25,6)	760 (41,6)
Ativo (≥ 150 minutos/semana)	1.249 (74,4)	1.068 (58,4)
% de gordura no maior tercil aos 18 e 22 anos		
não/não	917 (58,1)	994 (59,0)
não/sim	135 (8,6)	152 (9,0)
sim/não	156 (9,9)	141 (8,4)
sim/sim	371 (23,5)	399 (23,7)
IMG no maior tercil aos 18 e 22 anos		
não/não	911 (57,8)	1.000 (59,3)
não/sim	135 (8,6)	143 (8,5)
sim/não	139 (8,8)	134 (8,0)
sim/sim	392 (24,9)	409 (24,3)
IMC ≥30 kg/m² aos 18 e 22 anos		
não/não	1.337 (80,9)	1.353 (76,0)
não/sim	136 (8,2)	208 (11,7)
sim/não	77 (4,7)	61 (3,4)
sim/sim	103 (6,2)	159 (8,9)

Todas variáveis coletadas aos 22 – 23 anos de idade, exceto peso ao nascer e fumo materno na gestação, coletados no acompanhamento perinatal e cor da pele, coletada no acompanhamento realizado aos 15 anos dos participantes. *Variáveis contendo missings (máximo de 179 missings para cor da pele).

Tabela 2. Composição corporal e função pulmonar aos 18 e 22 – 23 anos, estratificadas por sexo (indivíduos que realizaram espirometria aos 22 – 23 anos).

	Masculino (n= 1.679)		Feminino (n= 1.832)	
	Média (DP)		Média (DP)	
	18 anos	22 anos	18 anos	22 anos
Peso (kg)	70,7 (14,3)	76,3 (16,1)	60,8 (12,9)	66,1 (15,5)
Altura (cm)	173,8 (6,9)	174,5 (7,0)	161,1 (6,4)	161,2 (6,6)
IMC (kg/m²)	23,3 (4,1)	25,0 (4,8)	23,4 (4,7)	25,4 (5,7)
Massa gorda (%)	16,7 (8,8)	20,8 (9,8)	32,6 (7,7)	35,7 (8,6)
IMG (kg/m²)	4,2 (3,0)	5,6 (3,7)	7,9 (3,5)	9,5 (4,4)
VEF₁ (L)	4,1 (0,6)	4,1 (0,6)	3,0 (0,4)	3,0 (0,5)
CVF (L)	4,8 (0,7)	4,9 (0,7)	3,5 (0,5)	3,5 (0,5)

IMC: índice de massa corporal; IMG: índice de massa gorda; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; 1575 participantes do sexo masculino e 1646 do sexo feminino com informações aos 18 anos e espirometria aos 22 – 23 anos.

Tabela 3. Regressões lineares entre mudanças na adiposidade corporal entre os 18 e 22 – 23 anos e FP aos 22 – 23 anos de idade, sexo masculino (n= 1494).

	Sexo masculino – 22 anos	
	FEV ₁ (L)* β (IC 95%)	CVF (L)* β (IC 95%)
% de gordura no maior tercil aos 18 e 22 anos	p< 0,001	p< 0,001
não/não	-	-
não/sim	-0,069 (-0,174; 0,035)	-0,150 (-0,264; -0,036)
sim/não	0,046 (-0,047; 0,138)	-0,003 (-0,098; 0,105)
sim/sim	-0,248 (-0,340; -0,156)	-0,402 (-0,503; -0,301)
IMG no maior tercil aos 18 e 22 anos	p< 0,001	p< 0,001
não/não	-	-
não/sim	-0,061 (-0,169; 0,047)	-0,100 (-0,219; 0,019)
sim/não	0,139 (0,040; 0,238)	0,092 (-0,017; 0,201)
sim/sim	-0,206 (-0,304; -0,109)	-0,323 (-0,431; -0,216)
IMC ≥ 30 kg/m² aos 18 e 22 anos	p= 0,139	p= 0,007
não/não	-	-
não/sim	-0,023 (-0,144; 0,096)	-0,091 (-0,224; 0,041)
sim/não	0,104 (-0,106; 0,314)	0,080 (-0,151; 0,312)
sim/sim	-0,150 (-0,303; 0,002)	-0,283 (-0,452; -0,116)

IMC: índice de massa corporal; IMG: índice de massa gorda; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada, Valor de p pelo teste de Wald de heterogeneidade.

*Ajustado por altura e peso aos 22 – 23 anos, cor da pele, minutos semanais de atividade física, uso de corticoides nos últimos 3 meses, chiado autorreferido no último ano, status de tabagismo, escolaridade e índice de bens aos 22 – 23 anos, peso ao nascer e fumo materno na gestação.

Tabela 4. Regressões lineares entre mudanças na adiposidade corporal entre os 18 e 22 – 23 anos e FP aos 22 – 23 anos de idade, sexo feminino (n= 1620).

	Sexo feminino – 22 anos	
	FEV ₁ (L)* β (IC 95%)	CVF (L)* β (IC 95%)
% de gordura no maior tercil aos 18 e 22 anos	p < 0,001	p < 0,001
não/não	-	-
não/sim	-0,176 (-0,248; -0,103)	-0,175 (-0,258; -0,092)
sim/não	-0,014 (-0,084; 0,055)	-0,040 (-0,120; 0,039)
sim/sim	-0,192 (-0,260; -0,124)	-0,260 (-0,337; -0,183)
IMG no maior tercil aos 18 e 22 anos	p < 0,001	p < 0,001
não/não	-	-
não/sim	-0,119 (-0,196; -0,042)	-0,081 (-0,169; 0,006)
sim/não	0,088 (0,016; 0,162)	0,105 (0,021; 0,188)
sim/sim	-0,099 (-0,174; -0,025)	-0,131 (-0,216; -0,046)
IMC ≥ 30 kg/m² aos 18 e 22 anos	p = 0,060	p = 0,011
não/não	-	-
não/sim	-0,102 (-0,179; -0,025)	-0,131 (-0,219; -0,044)
sim/não	-0,007 (-0,182; 0,167)	0,002 (-0,195; 0,201)
sim/sim	-0,109 (-0,209; -0,006)	-0,171 (-0,286; -0,056)

IMC: índice de massa corporal; IMG: índice de massa gorda; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada, Valor de p pelo teste de Wald de heterogeneidade.

*Ajustado por altura e peso aos 22 – 23 anos, cor da pele, minutos semanais de atividade física, uso de corticoides nos últimos 3 meses, chiado autorreferido no último ano, status de tabagismo, escolaridade e índice de bens aos 22 – 23 anos, peso ao nascer e fumo materno na gestação.

Nota à Imprensa

Nota à imprensa

Os riscos que o excesso de peso e a obesidade trazem para a saúde já são de conhecimento da maior parte da população, principalmente aqueles riscos ligados a problemas de coração. Entre os diversos riscos à saúde, pesquisas têm mostrado que o excesso de gordura no corpo também pode trazer prejuízos para a respiração.

Recente pesquisa foi realizada com a população de Pelotas avaliando exames respiratórios e a composição do corpo (por exemplo, percentual de gordura e de massa magra). Foram utilizados dados obtidos nas Coortes de Nascimentos de 1993 e 1982, que são pesquisas que acompanham periodicamente todos os nascidos na cidade naqueles dois anos, ao longo de suas vidas. Nestes acompanhamentos, os participantes das Coortes realizam diversos exames e respondem questionários.

Primeiramente todas as medidas corporais foram verificadas, desde o popular índice de massa corporal (IMC) até medidas mais sofisticadas obtidas com o uso de aparelhos (DXA e BOD POD) que estão entre as medidas de composição corporal mais precisas disponíveis em todo o mundo e ainda estão pouco presentes na literatura. A capacidade dos pulmões foi avaliada através do exame de espirometria.

Concluiu-se que é importante para este assunto o uso de medidas que consigam identificar o percentual de gordura corporal e sua localização. Aquelas pessoas classificados com maiores percentuais de gordura apresentaram reduções médias de capacidade dos pulmões de 680ml e 480ml, nos homens e nas mulheres, respectivamente, quando comparados àqueles classificados com menores percentuais de gordura. No total, em média, os homens têm 4,8 e as mulheres 3,5 litros de ar de capacidade pulmonar (capacidade vital forçada). Também se observou que o acúmulo de gordura na parte superior do corpo esteve associado a maiores reduções na capacidade dos pulmões, provavelmente devido à carga imposta pelo excesso de gordura aos movimentos da respiração.

Em um segundo momento da pesquisa foram verificados dados do ultrassom abdominal em relação aos resultados da espirometria. No acompanhamento dos 30 anos de idade, o ultrassom abdominal foi realizado

para medir a espessura da gordura interna do abdômen (visceral) e da gordura entre a pele e o músculo abdominal (subcutânea). Como resultado, o acúmulo de gordura visceral, que é atribuído a hábitos de vida não saudáveis, esteve ligado a reduções expressivas da capacidade pulmonar, enquanto o acúmulo subcutâneo não demonstrou prejuízo para a função pulmonar.

Dados de gordura corporal do acompanhamento dos 18 anos dos nascidos em 1993 foram comparados com o recente acompanhamento realizado entre 2015 e 2016, com os participantes aos 22 – 23 anos de idade. Os resultados mostraram que aqueles que se mantiveram com altos índices de gordura corporal têm em média capacidade pulmonar menor do que aqueles que nunca estiveram nas categorias de maior gordura. Também foi constatado que os efeitos da obesidade não são cumulativos para a capacidade pulmonar, pois aqueles que emagreceram entre os 18 e 22 anos possuem valores de função pulmonar semelhantes aos daqueles que nunca estiveram nas categorias de maior gordura corporal. Por outro lado, aqueles que engordaram entre os 18 e 22 anos apresentam reduções na capacidade pulmonar em relação aos que nunca estiveram classificados como tendo muita gordura corporal.

É válido ressaltar que esta é uma pesquisa realizada em uma população jovem e, na maioria, saudável. Estes resultados mostram que a gordura é um fator que contribui para a redução da capacidade dos pulmões e muitos indivíduos podem não sentir sintoma algum no seu dia-a-dia, mas, esses efeitos podem se somar a outros fatores ao longo da vida, como doenças respiratórias e tabagismo. Assim, a recomendação da manutenção de um peso adequado, que já é amplamente reconhecida na prevenção de outros problemas de saúde, também é aconselhada tratando-se da saúde respiratória, principalmente para aqueles que já sofrem de problemas como asma, por exemplo.