



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



TESE DE DOUTORADO

**INTER-RELAÇÃO ENTRE SAÚDE MENTAL, DIETA E
ADIPOSIDADE EM ADULTOS JOVENS**

Ana Paula Gomes dos Santos

Pelotas, 2019

ANA PAULA GOMES DOS SANTOS

**INTER-RELAÇÃO ENTRE SAÚDE MENTAL, DIETA E
ADIPOSIDADE EM ADULTOS JOVENS**

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

Orientadora: Dra. Helen Gonçalves

Coorientadora: Dra. Ana Luiza Gonçalves Soares

Pelotas, RS

2019

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

S237i Santos, Ana Paula Gomes dos

Inter-relação entre saúde mental, dieta e adiposidade em adultos jovens / Ana Paula Gomes dos Santos ; Helen Gonçalves, orientadora ; Ana Luiza Gonçalves Soares, coorientadora. — Pelotas, 2019.

309 f. : il.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, 2019.

1. Epidemiologia. 2. Saúde mental. 3. Dieta. 4. Adiposidade. 5. Adultos jovens. I. Gonçalves, Helen, orient.

II. Soares, Ana Luiza Gonçalves, coorient. III. Título.

CDD : 614.4

Elaborada por Elionara Giovana Rech CRB:
10/1693

Banca examinadora:

Profa. Dra. Helen Gonçalves

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas
Orientadora

Dra. Ana Luiza Gonçalves Soares

Departamento de Epidemiologia, Universidade de Bristol, Reino Unido
Coorientadora

Prof. Dr. Bernardo Lessa Horta

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas
Examinador interno

Profa. Dra. Iná da Silva dos Santos

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas
Examinadora interna

Prof. Dr. Christian Loret de Mola Zanatti

Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, Universidade Federal do Rio Grande
Examinador externo

*Àquela que me carregou no ventre e que sempre guiou meus passos com muita ternura.
Àquela que acalentou meu pranto nos dias difíceis e vibrou a cada conquista minha.
Ela é minha fonte de inspiração e o incentivo para lutar por uma vida melhor.*

Por ti e para ti, mãe!

AGRADECIMENTOS

Um sentimento que domina meu coração neste momento é GRATIDÃO. Gratidão por todo apoio e carinho que recebi ao longo desses quatro anos do curso de doutorado. Foi um período bastante difícil, em alguns momentos pensei em desistir... ainda bem que não! Por esse motivo não posso deixar de agradecer àqueles que estiveram ao meu lado (fisicamente ou não) durante esse período.

À Deus, por todas as oportunidades que proporcionou e continua proporcionando na minha vida. Não posso vê-lo, mas sinto fortemente sua presença em minha vida. Obrigada por não me deixar desistir!

À minha mãe, embora as minhas palavras não sejam suficientes para expressar o tamanho do meu amor e da minha gratidão. Tudo que aprendi nesta vida eu devo a ela e a todo esforço que teve para me dar uma boa educação. Quantos momentos difíceis nós passamos juntas e que só de lembrar meus olhos marejam! Mãe, contar as moedinhas para pagar as passagens de ônibus até a faculdade ou comprar aquele computador popular em 24 vezes – algo que sempre comentamos quando conversamos sobre esse assunto – valeu a pena! Nunca esquecerei de todos os sacrifícios que fizeste por mim e sempre darei o meu melhor para que tenhas orgulho de mim! Porque tu, mãe, me orgulha muito! Obrigada, obrigada e obrigada, meu ANJO!

Aos meus avós, de forma póstuma, por todo amor e incentivo ao longo da minha criação. Vocês me ensinaram muito, cada um a seu modo e em distintos momentos. Durante o doutorado, vocês estiveram presentes no meu pensamento, nas minhas lembranças e nas minhas orações.

Aos meus padrinhos, que cumpriram seu papel à rigor: ajudaram a me educar, foram meus conselheiros, enxugaram as minhas lágrimas e vibraram com as minhas vitórias. Obrigada por serem sempre tão presentes e tão especiais!

À família que estou começando a formar: o Matheus e a Hanninha, minha filha canina. Obrigada, Matheus, por todo amor e apoio durante esse período, por entender os momentos de ausência e os dias de “estresse”. Cada beijo e “lambeijo” foi essencial para que eu tivesse força para prosseguir. Amo vocês!

À família do Matheus, especialmente à Nara e ao Luecir, pelo apoio e carinho.

Aos amigos que estiveram ao meu lado – alguns à distância, mas ainda presentes – todos foram essenciais!

À minha orientadora, Helen, por todos os ensinamentos desde o mestrado. Agradeço, principalmente, pela liberdade que sempre me deu para expor as minhas opiniões e

também por respeitá-las, mesmo em alguns momentos sendo distintas das suas. E também agradeço por todas as oportunidades acadêmicas que me deu durante esse período.

À minha coorientadora, Ana Luiza, pois além de muito me ensinar também foi uma grande amiga e incentivadora. Nunca esquecerei das tuas palavras de apoio nos momentos difíceis e dos dias que passei em Londres e Bristol contigo. Obrigada por tudo!

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia por todos os ensinamentos durante o mestrado e doutorado. Especialmente à Cecília, que já admirava na graduação e passei a admirar ainda mais na pós-graduação. Não esquecerei das tuas palavras de consolo/apoio em um momento difícil do doutorado, foi muito importante para mim!

Aos sempre afetuosos funcionários do Centro de Pesquisas Epidemiológicas – seja por meio da elaboração de um saboroso café/chá ou de um atestado de matrícula às pressas – lembrarei com carinho de vocês.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro durante o doutorado.

Obrigada a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para esta conquista!

EPÍGRAFE

*“Sonhar é verbo
É seguir, é pensar, é inspirar
É fazer força, insistir
É lutar, é transpirar
São mil verbos
Que vem antes do verbo realizar
Sonhar é ser sempre meio
É ser meio indeciso
Meio chato, meio bobo
É ser meio improvisado,
Meio certo, meio errado
É ter só meio juízo
Sonhar é ser meio doido
É ser meio trapaceiro
Trapaceando o real
Pra ser só meio verdadeiro
Na vida bom é ser meio
Não tem graça ser inteiro
O inteiro, meu povo, o inteiro é o completo
Não careci acrescentar
É sem graça, é insosso
É não ter porque lutar
Quem é meio é quase inteiro
E o quase nos faz sonhar
O quase é estar tão perto
É quase encostar a mão
Todo quase é quase lá
Todo lá é a direção
É a vida quase dizendo e você quase entendendo
Basta olhar com o coração
O quase é amigo e inimigo
Quase agi, quase tentei
Quase achei que era possível
Quase ouvi, quase falei
E claro, o pior dos quases,
Que é o quase acreditei
Acredite! Acredite que sonhar
Também é compreender
Que nem sempre o que se sonha
É o melhor pra você*

*E que não realizar
Nem sempre será sofrer
Sonhe sempre
E seja grato pelo sonho que já tem
Repare em cada detalhe
Das coisas que lhe faz bem
Que o pouco, que hoje é seu,
Já é muito pra alguém
Ter um chão para pisar
Um sol pra lhe dar calor
Ter o ar pra respirar
Ter saúde, ter amor
Tudo isso já lhe faz
Também realizador
Seja sempre inquieto
E vez por outra paciente
Parece contraditório
Soa meio diferente
Mas às vezes pisar no freio
Também é andar pra frente
A vida meu povo
A vida não é tão simples
Viver não é só sorrir
A lagarta que rasteja
Rasteja pra evoluir
Se transforma em borboleta
Depois voa por aí.”*

Bráulio Bessa

RESUMO

GOMES, Ana Paula. **Inter-relação entre saúde mental, dieta e adiposidade em adultos jovens**. Tese (Doutorado em Epidemiologia). Programa de Pós-graduação em Epidemiologia. Universidade Federal de Pelotas, 2019.

A elevada carga de doença atribuída aos transtornos mentais representa um importante problema de saúde pública no mundo. Sabe-se que a ocorrência desses transtornos impacta negativamente a vida dos indivíduos, estando associados a uma série de complicações à saúde e à mortalidade precoce, especialmente em razão do suicídio. Apesar da relevância, os dados sobre a prevalência e os fatores associados a esses transtornos em países de baixa e média renda ainda são escassos. Estudos observacionais têm demonstrado uma associação entre depressão e ansiedade com dieta e obesidade, porém ainda pouco se sabe sobre a direção dessas associações e os possíveis mecanismos envolvidos. Portanto, esta tese teve o objetivo de descrever a prevalência de transtornos mentais e comportamento suicida e de avaliar a associação entre ansiedade e depressão com dieta e adiposidade corporal em adultos jovens (18-22 anos) pertencentes à Coorte de Nascimentos de Pelotas de 1993 (C93). Três artigos originais foram desenvolvidos e compõem a tese. O primeiro descreveu a prevalência de sintomas de transtornos mentais, o comportamento suicida e a relação entre eles, aos 22 anos na C93. A prevalência de sintomas de transtornos mentais, utilizando entrevista diagnóstica semiestruturada (*MINI International Neuropsychiatric Interview*), foi de 19,1% e de risco de suicídio foi de 8,8%, sendo mais prevalentes nas mulheres. Todos os transtornos mentais estiveram associados ao maior risco de suicídio, especialmente o transtorno depressivo maior e o transtorno do estresse pós-traumático. A maior comorbidade entre os transtornos mentais também esteve diretamente relacionada ao maior risco de suicídio. O segundo artigo avaliou, de forma bidirecional, a associação entre qualidade da dieta, depressão e ansiedade dos 18 aos 22 anos dos integrantes da C93. Foi observada uma associação entre melhor qualidade da dieta aos 18 anos e menor risco de depressão aos 22 anos. A mesma associação no sentido reverso não foi observada, assim como nenhuma relação entre qualidade da dieta e ansiedade. No terceiro artigo, foi explorada a associação entre ansiedade e depressão com adiposidade corporal, medida por meio do índice de massa

corporal, circunferência da cintura e índice de massa gorda (avaliado por absorciometria por dupla emissão de raios-x), também de forma bidirecional e a possível mediação por qualidade da dieta, nível de atividade física e inflamação (Proteína C reativa: PCR e Interleucina 6: IL-6). A maior adiposidade corporal aos 18 anos esteve associada ao aumento do risco de ter depressão aos 22 anos, enquanto que a ocorrência de depressão aos 18 anos se associou ao maior risco de obesidade aos 22 anos, mas não se associou às demais medidas de adiposidade avaliadas. Nenhuma relação foi encontrada entre adiposidade corporal e ansiedade. Qualidade da dieta e nível de atividade física não mediaram as associações, enquanto que o nível de PCR mediou cerca de 25% do efeito da depressão na obesidade. Em conjunto, os resultados da tese demonstram que maior adiposidade corporal e consumo de uma dieta de baixa qualidade podem predispor à depressão, embora a associação entre adiposidade corporal e depressão não tenha sido explicada pela dieta. A depressão está associada à obesidade e parte dessa associação é explicada pelo nível de PCR. Este transtorno, assim como os outros avaliados, também se associou ao maior risco de suicídio.

Palavras-chave: saúde mental; transtornos mentais; dieta; adiposidade; adultos jovens

ABSTRACT

GOMES, Ana Paula. **Interrelationship between mental health, diet and adiposity in young adults**. Thesis (Doctoral Thesis). Postgraduate Program in Epidemiology. Federal University of Pelotas, 2019.

The high burden of disease attributed to mental disorders is a major public health problem worldwide. It is known that the occurrence of these disorders impacts negatively individual's life and is associated with numerous health complications and early mortality, especially due to suicide. However, data on the prevalence of these disorders and their associated factors in low- and middle-income countries are scarce. Observational studies have shown an association of depression and anxiety with diet and obesity, but little is known about the direction of these associations and the mechanisms involved. The aim of this thesis was to describe the prevalence of mental disorders and suicide behavior, and to evaluate the association of anxiety and depression with diet and adiposity in young adults (18-22 years old) from the 1993 Pelotas Birth Cohort (C93). Three original articles were developed. The first article described the prevalence of symptoms of mental disorders, suicidal behavior and the relationship between them at age 22 in C93. The prevalence of symptoms of mental disorders, using semi-structured diagnostic interview (MINI International Neuropsychiatric Interview) was 19.1% and the risk of suicide was 8.8%, being higher in females. All mental disorders were associated with the risk of suicide, especially major depressive disorder and posttraumatic stress disorder. The greater comorbidity among mental disorders was also positively associated to the higher risk of suicide. The second article assessed, in a bidirectional way, the association among diet quality, depression and anxiety from 18 years to 22 years of the C93 participants. We observed an association between higher diet quality at age 18 and lower risk of depression at age 22. The same association in the reverse direction was not observed, as well as no relationship between diet quality and anxiety. In the third article, the association of anxiety and depression with adiposity, measured by body mass index, waist circumference and fat mass index (measured by dual-energy X-ray absorptiometry) was investigated, also in a bidirectional way, as well as possible mediation by diet quality, level of physical activity and inflammation (measured by C reactive Protein level: CRP

and Interleukin 6: IL-6). Higher adiposity at 18 years was associated with higher risk of depression at age 22, whereas the occurrence of depression at age 18 was associated to a higher risk of obesity, but no other measures of adiposity, at age 22. No relationship was found between adiposity and anxiety. Diet quality and physical activity level did not mediate these associations, whereas CRP concentration explained about 25% of the association between depression and obesity. The results demonstrate that greater adiposity and consumption of a low diet quality may increase the risk of depression, although the association between adiposity and depression was not explained by diet in our sample. Depression is associated with obesity and part of this association is explained by the level of CRP. Depression, like the other mental disorders evaluated, was also associated to higher risk of suicide.

Keywords: mental health; mental disorders; diet; adiposity; young adults

LISTA DE ABREVIATURAS

ACP: Análise de componentes principais
ACT: Asthma Control Test
ADHD: Attention deficit/hyperactivity disorder
AHEI: Alternate Healthy Eating Index
APD: Antisocial personality disorder
ASEBA: Achenbach System of Empirically Based Assessment
AUDASIS: Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule
AUDIT: Alcohol Use Disorders Identification Test
BAI: Beck Anxiety Inventory
BD: Bipolar disorder
BDI: Beck Depression Inventory
BDNF: Fator neurotrópico derivado no cérebro
BIA: Bioimpedância elétrica
BMI: Body Mass Index
BodPod: Pletismografia por deslocamento de ar
BSAG: Bristol Social Adjustment Guides
C93: Coorte de Nascimentos de Pelotas de 1993
CAPA: Child and Adolescent Psychiatric Assessment
CAPES: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CBCL: Child Behavior Checklist
CC: Circunferência da cintura
CDI: Clinic Diagnostic Interview
CESD: Center for Epidemiological Studies Depression
CID-10: Classificação Internacional de Doenças versão 10
CIDI: Composite International Diagnostic Interview
CIS: Clinical Interview Schedule
CNPq: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CPE: Centro de Pesquisas Epidemiológicas
CQ: Controle de qualidade
CRP: C reactive protein
DAWBA: Development and Well-Being Assessment
DCLO: Difusão pulmonar de monóxido de carbono
DeCS: Descritores em Ciências da Saúde
DISC: Diagnostic Interview Schedule for Children
DP: Desvio padrão
DSM: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
DXA: Absorciometria de dupla emissão de raios X
EDM: Episódio depressivo maior

ESS: Epworth Sleepiness Scale
FAPERGS: Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul
FERBET: Facial Expression Recognition Brazilian Task
FFQ: Food frequency questionnaire
FMI: Fat mass index
GAD: Generalized Anxiety Disorder
GC: Gordura corporal
GDS: Goldberg Depression Scale
GHQ: General Health Questionnaire
HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale
HEI: *Health eating index*
HIC: High-income countries
HPA: Hipotálamo-pituitária-adrenal
HSCL: Hopkins Symptom Checklist
IC: Intervalo de confiança
IDS-SR: Inventory for Depressive Symptomatology Self-Rated
IL-6: Interleukin-6/ Interleucina-6
IMC: Índice de massa corporal
IMG: Índice de massa gorda
IPAQ: Questionário Internacional de Atividade Física
K-SADS: Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children
LMIC: Low- and middle-income countries
MDQ: Mood Disorder Questionnaire
MDD: Major depressive disorder
MeSH: Medical subject heading
MG: Massa gorda
MI: Malaise Inventory
MINI: Mini International Neuropsychiatric Interview
MINI-KID: Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents
MLG: Massa livre de gordura
MM: Massa magra
NDE: Natural direct effect
NESARC: National epidemiologic Survey on alcohol and related conditions
NIE: Natural indirect effect
ODS: Obvious depressive Scale
OMS: Organização Mundial de Saúde
OR: Odds ratio
PCR: Proteína C reativa
PEDSQL: Pediatric quality of life inventory
PHQ-9: Patient health questionnaire

PPGE: Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia
PR: Prevalence ratio
PRONEX: Programa Nacional de Núcleos de Excelência
PTSD: Post-traumatic stress disorder
PSE: Present State Examination
PSFS: Psychiatric Symptom Frequency Scale
PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index
QFA: Questionário de frequência alimentar
QG: Quartel general
QI: Quociente de Inteligência
R24h: Recordatório de 24 horas
RBS: Rutter Behaviour Scale
RCQ: Razão cintura quadril
RDQI: Revised Diet Quality Index
REDCap: Research Electronic Data Capture
RTQ: Rutter Teacher Questionnaire
SAD: Social anxiety disorder
SCARED: Screen for childhood Anxiety and Related Emotional Disorders
SCID: Structured Clinical Interview for DSM Disorders
SDIGS: Semistructured diagnostic interview for genetic studies
SIM: Sistema de informação de mortalidade
SINAN: Sistema de informação de agravos de notificação
SoFAAS: Solid, saturated and trans Fats, Alcohol and Added Sugar
SPIKE: Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology
SRQ: Self Report Questionnaire
STAI: State trait inventory
SUS: Sistema Único de Saúde
TACO: Tabela de composição de alimentos
TAG: Transtorno de ansiedade generalizada
TAS: Transtorno de ansiedade social
TCLE: Termo de consentimento Livre e Esclarecido
TDM: Transtorno depressivo maior
TDAH: Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade
TEPT: Transtorno do estresse pós-traumático
TM: Transtornos mentais
TMC: Transtornos mentais comuns
TNF- α : Tumour necrosis factor-alpha
TPAS: Transtorno de personalidade antissocial
UFPeL: Universidade Federal de Pelotas
USDA: United States Department of Agriculture
VOP: Velocidade da onda de pulso

WAIS: Escala de Inteligência Wechsler para Adulto

WC: Waist circumference

WISC: Escala de Inteligência Wechsler para crianças

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	19
PROJETO DE PESQUISA.....	20
MODIFICAÇÕES DO PROJETO	146
RELATÓRIO DE TRABALHO DE CAMPO.....	150
ARTIGOS.....	216
Artigo 1	217
Artigo 2	239
Artigo 3	265
CONCLUSÕES GERAIS	302
NOTA À IMPRENSA	304
ANEXOS	307

APRESENTAÇÃO

Esta tese foi elaborada conforme as normas regimentais do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia (PPGE) da Universidade Federal de Pelotas (UFPel). O volume é composto de sete seções:

- I. Projeto de Pesquisa: projeto aprovado pela banca examinadora em agosto de 2016.
- II. Modificações do projeto: todas mudanças realizadas após a qualificação do projeto.
- III. Relatório do trabalho de campo: contém a descrição da experiência de trabalho de campo no acompanhamento dos 22 anos da C93 e no acompanhamento da segunda geração (com filhos dos integrantes) dessa coorte, realizado entre outubro de 2015 e dezembro de 2016, contemplando as ações de planejamento e execução da coleta de dados.
- IV. Artigos: estão apresentados os três artigos desenvolvidos ao longo do período de doutoramento. O primeiro artigo “Mental disorders and suicide risk in emerging adulthood: the 1993 Pelotas Birth Cohort” está aceito para publicação na Revista de Saúde Pública (Anexo 1). O segundo artigo “Interrelationship between diet quality, depression and Anxiety in youths from a brazilian birth cohort” está submetido à revista Public Health Nutrition. O terceiro artigo: “Adiposity and depression/anxiety: interrelationship and mediators” está aceito para publicação na Revista de Saúde Pública (Anexo 2). Todos os artigos foram formatados de acordo com as normas de cada revista.
- V. Conclusões gerais
- VI. Nota à imprensa, contendo a síntese dos resultados obtidos nesta Tese, elaborado para a divulgação à imprensa local e à comunidade não científica.
- VII. Anexos: estão anexados os comprovantes de aceite dos artigos.

I. PROJETO DE PESQUISA

Projeto de pesquisa apresentado em 26 de agosto de 2016

ANA PAULA GOMES DOS SANTOS

**INTER-RELAÇÃO ENTRE SAÚDE MENTAL, DIETA E
ADIPOSIDADE EM ADULTOS JOVENS**

Projeto de Pesquisa apresentado ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Epidemiologia.

Orientadora: Dra. Helen Gonçalves

Coorientadora: Dra. Ana Luiza Gonçalves Soares

Pelotas, RS

2016

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	31
1.1. Epidemiologia dos transtornos mentais	31
1.2. Epidemiologia do excesso de peso	33
1.3. Ansiedade, depressão e obesidade.....	35
1.4. Ansiedade, depressão e dieta.....	36
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	38
2.1.1. Inter-relação entre ansiedade e adiposidade.....	41
2.1.2. Inter-relação entre depressão e adiposidade.....	54
2.1.3. Ansiedade, depressão e dieta: revisão	92
3. MARCO TEÓRICO.....	108
4. JUSTIFICATIVA.....	112
5. OBJETIVOS	114
5.1. Objetivo geral	114
5.2. Objetivos específicos	114
6. HIPÓTESES	115
7. METODOLOGIA.....	116
7.1. Delineamento	116
7.2. População em estudo	118
7.3. Critério de inclusão	118
7.4. Critérios de exclusão.....	118
7.5. Definição dos desfechos	118
7.6. Definição das exposições principais	121
7.7. Potenciais mediadores e/ou fatores de confusão.....	122
7.8. Instrumentos.....	124
7.9. Estimativa do poder dos estudos.....	124
7.10. Trabalho de campo.....	126
7.11. Análise dos dados	128
8. ASPECTOS ÉTICOS	129

9. FINANCIAMENTO	130
10. DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS.....	130
11. CRONOGRAMA.....	130
12. REFERÊNCIAS	132

RESUMO

O aumento constante nas prevalências de obesidade e de transtornos mentais representam importantes problemas de saúde pública no mundo. A associação entre depressão, ansiedade e obesidade tem sido frequentemente demonstrada em estudos epidemiológicos, contudo, boa parte dessa evidência provém de países de renda alta. Assim, esta Tese objetiva avaliar a associação entre ansiedade, depressão, padrões alimentares e obesidade em adultos jovens pertencentes às coortes de 1982 e 1993 de Pelotas. Trata-se de um estudo longitudinal e prospectivo, com foco nas visitas realizadas na idade adulta de ambas as coortes. A ocorrência de ansiedade e depressão será estimada através da avaliação de sintomas dessas doenças e de entrevista diagnóstica aplicada por psicólogos em ambas as coortes. O consumo alimentar será avaliado por meio de questionário de frequência alimentar e os padrões alimentares serão obtidos através de análise estatística apropriada. A adiposidade corporal, assim como a distribuição da gordura serão avaliadas através de pletismografia (BodPod) e de medidas antropométricas (como o índice de massa corporal e a circunferência de cintura). A associação entre ansiedade, depressão e adiposidade corporal será avaliada de forma bidirecional. Além disso, pretende-se explorar os possíveis mecanismos comportamentais envolvidos nessa relação. Entender os mecanismos que permeiam a relação entre saúde mental, dieta e adiposidade corporal, em um estudo de coorte longitudinal, pode trazer importante contribuição para o planejamento de políticas e intervenções, bem como propiciar o desenvolvimento de estratégias mais adequadas para o tratamento dessas condições, que tantos prejuízos acarretam à saúde daqueles acometidos.

ARTIGOS PLANEJADOS

1. Prevalência de transtornos mentais em adultos jovens: resultados das coortes de nascimentos de 1982 e 1993

Este estudo tem como objetivo descrever a prevalência de transtornos mentais (episódio depressivo maior, transtorno bipolar, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de ansiedade social e transtorno de déficit de atenção/hiperatividade) em jovens (18, 22 e 30 anos), participantes das coortes de Pelotas de 1993 e 1982. Estimativas de comportamento suicida também serão relatadas. Este artigo foi adicionado à Tese em substituição ao artigo de revisão sistemática, obrigatório segundo as normas do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia. Tal substituição foi devidamente autorizada em reunião de colegiado, cuja cópia da ata encontra-se no Anexo 1, em razão de revisões sistemáticas sobre o tema da Tese terem sido publicadas recentemente.

2. Ansiedade, depressão e padrões alimentares no início da vida adulta

Este artigo objetiva avaliar se a ocorrência e a cronicidade de ansiedade e depressão (18 e 22 anos) estão associadas à adesão de padrões alimentares menos saudáveis no início da vida adulta (22 anos).

3. Relação entre ansiedade, depressão e adiposidade em adultos jovens: evidências de duas coortes de nascimentos

Neste artigo, pretende-se avaliar, de forma longitudinal e bidirecional, a associação entre saúde mental e adiposidade em adultos jovens e, se possível, explorar alguns dos possíveis mediadores envolvidos nesta relação (como nível de atividade física e dieta), utilizando dados das coortes de nascimentos de 1982 e 1993.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACP: Análise de componentes principais
AUDASIS: Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule
BAI: Beck Anxiety Inventory
BDI: Beck Depression Inventory
BDNF: Fator neurotrópico derivado no cérebro
BIA: Bioimpedância elétrica
BodPod: Pletismografia por deslocamento de ar
BSAG: Bristol Social Adjustment Guides
CAPA: Child and Adolescent Psychiatric Assessment
CAPES: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CBCL: Child Behavior Checklist
CC: Circunferência da cintura
CDI: Clinic Diagnostic Interview
CESD: Center for Epidemiological Studies Depression
CID-10: Classificação Internacional de Doenças versão 10
CIDI: Composite International Diagnostic Interview
CIS: Clinical Interview Schedule
CNPq: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DAWBA: Development and Well-Being Assessment
DeCS: Descritores em Ciências da Saúde
DISC: Diagnostic Interview Schedule for Children
DSM-V: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 5ª edição
DXA: Absorciometria de dupla emissão de raios X
EDM: Episódio depressivo maior
FAPERGS: Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul
GC: Gordura corporal
GDS: Goldberg Depression Scale
GHQ: General Health Questionnaire
HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale
HEI: *Health eating index*
HPA: Hipotálamo-pituitária-adrenal
HSCL: Hopkins Symptom Checklist

IC: Intervalo de confiança
IDS-SR: Inventory for Depressive Symptomatology Self-Rated
IMC: Índice de massa corporal
IMG: Índice de massa gorda
K-SADS: Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children
MDQ: Mood Disorder Questionnaire
MeSH: Medical subject heading
MG: Massa gorda
MI: Malaise Inventory
MINI: Mini International Neuropsychiatric Interview
MINI-KID: Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents
MLG: Massa livre de gordura
MM: Massa magra
ODS: Obvious depressive Scale
OMS: Organização Mundial de Saúde
OR: Odds ratio
PEDSQL: Pediatric quality of life inventory
PHQ-9: Patient health questionnaire
PRONEX: Programa Nacional de Núcleos de Excelência
PSE: Present State Examination
PSFS: Psychiatric Symptom Frequency Scale
QFA: Questionário de frequência alimentar
R24h: Recordatório de 24 horas
RBS: Rutter Behaviour Scale
RCQ: Razão cintura quadril
RTQ: Rutter Teacher Questionnaire
SCARED: Screen for childhood Anxiety and Related Emotional Disorders
SCID: Structured Clinical Interview for DSM Disorders
SDIGS: Semistructured diagnostic interview for genetic studies
SPIKE: Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology
SRQ: Self Report Questionnaire
STAI: State trait inventory
TAG: Transtorno de ansiedade generalizada
TCLE: Termo de consentimento Livre e Esclarecido
TDAH: Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade
TM: Transtornos mentais
TMC: Transtornos mentais comuns

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Esquematização da busca bibliográfica e seleção dos artigos	41
Figura 2. Esquematização da busca bibliográfica e seleção dos artigos	93
Figura 3. Modelo conceitual da inter-relação entre saúde mental, dieta e adiposidade	111
Figura 4. Descrição dos acompanhamentos da coorte de 1993. Visitas e taxas de resposta.	117

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características dos estudos longitudinais que avaliaram a relação entre ansiedade e adiposidade (n=13).....	42
Tabela 2. Características dos estudos longitudinais que avaliaram a relação entre depressão e adiposidade (n=48).....	55
Tabela 3. População avaliada nos acompanhamentos realizados com a coorte de 1982	116

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre ansiedade e medidas de adiposidade	44
Quadro 2. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre medidas de adiposidade e o risco de ansiedade	48
Quadro 3. Estudos longitudinais que avaliaram a associação bidirecional entre ansiedade e IMC	51
Quadro 4. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre depressão e indicadores de adiposidade	58
Quadro 5. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre obesidade e ocorrência de depressão	74
Quadro 6. Estudos longitudinais que avaliaram a associação bidirecional entre depressão e obesidade	83
Quadro 7. Estudos sobre o efeito da depressão e/ou ansiedade no consumo alimentar	97
Quadro 8. Exposições principais	121
Quadro 9. Potenciais fatores de confusão ou modificadores de efeito da associação entre saúde mental e padrões alimentares (artigo 2)	122
Quadro 10. Potenciais fatores de confusão, modificadores de efeito e/ou mediadores da associação entre saúde mental e adiposidade (artigo 3).	123
Quadro 11. Cálculos de poder amostral para associação entre EDM, TAG e padrões alimentares	124
Quadro 12. Cálculos de poder amostral para associação entre EDM, TAG ou TMC e obesidade.	125
Quadro 13. Cálculos de poder amostral para associação entre obesidade, TAG, EDM OU TMC	126
Quadro 14. Cronograma de atividades	131

1. INTRODUÇÃO

1.1. Epidemiologia dos transtornos mentais

Os transtornos mentais (TM) compreendem uma ampla variedade de problemas com sintomas distintos. São comumente caracterizados por alterações importantes na cognição, na regulação emocional ou comportamental dos indivíduos, como consequência de uma disfunção nos processos psicológicos, biológicos ou do funcionamento mental¹.

Estes transtornos acometem pessoas de todas as idades e causam incapacitações graves que elevam a demanda nos serviços de saúde e acarretam um alto custo social e econômico². Entretanto, passaram a ser reconhecidos como um importante problema de saúde pública somente em meados da década de 90, quando um estudo – conduzido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) – indicou que os TM correspondiam a cinco das 10 principais causas de incapacitação em todo o mundo^{2, 3}. Desde então, a carga de enfermidade atribuída aos TM vem aumentando, sendo que a depressão e os transtornos de ansiedade estão, atualmente, entre as principais causas de anos vividos com incapacidade em todo o mundo⁴. Estima-se, ainda, que os TM sejam responsáveis por cerca de oito milhões das mortes anuais no mundo⁵.

Cerca de 13% das crianças e adolescentes, e 30% dos adultos no mundo atendem aos critérios diagnósticos de algum TM^{6, 7}. No Brasil, a prevalência de TM entre crianças e adolescentes alcança o mesmo patamar daquele observado a nível global⁸, enquanto que em adultos, até 2010, estimava-se que a prevalência desses transtornos estava compreendida entre 20% e 50%².

Em crianças e adolescentes, os TM mais prevalentes são os transtornos de ansiedade, o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e os transtornos de conduta^{6, 8}. Nos adultos, os transtornos de ansiedade e os de humor (como depressão e transtorno bipolar) são os mais prevalentes, especialmente em mulheres⁷. Os homens, por sua vez, costumam apresentar maior prevalência de transtornos relacionados ao uso de substâncias psicoativas^{2, 7}.

Desigualdades na ocorrência de TM têm sido observadas: as maiores prevalências são encontradas em países mais pobres⁹. Cerca de 80% das pessoas acometidas por TM

vivem em países de baixa e média renda, os quais recebem apenas 10% dos recursos globais para saúde mental⁹. Apesar da crescente carga atribuída aos TM no mundo e dos impactos significativos sobre a saúde da população a eles atribuíveis, a maior parte dos países de baixa e média renda, inclusive o Brasil, aloca menos de 3% dos recursos destinados à saúde para o tratamento e prevenção destes transtornos¹⁰.

A etiologia dos TM é complexa e multifatorial, onde tanto fatores genéticos, biológicos, sociais e de estilo de vida estão envolvidos¹¹. No que se refere aos fatores biológicos, sabe-se que os TM compartilham desequilíbrios em vários caminhos comuns, como desequilíbrios de neurotransmissores e em vias inflamatórias; perturbações no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA); aumento do estresse oxidativo e nitrosativo; neuroprogressão e distúrbios mitocondriais¹¹. A interação entre os desequilíbrios observados nessas diferentes vias, sob influência de fatores ambientais e genéticos é o que vai determinar o tipo específico de distúrbio psiquiátrico que será desenvolvido¹¹.

A classificação dos TM é baseada em critérios adotados em nível mundial, cujos principais referenciais são a Classificação Internacional de Doenças - CID-10¹² e o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5¹.

❖ **Transtorno depressivo maior**

O transtorno depressivo maior está contido no grupo de transtornos depressivos no DSM-5 e é caracterizado por episódios distintos, de pelo menos duas semanas de duração, que envolvem alterações significativas no afeto, na cognição e em funções neurovegetativas¹. Embora o transtorno seja recorrente na maioria dos casos e a duração dos episódios seja consideravelmente maior, o diagnóstico baseado em um único episódio também é possível, sendo este nomeado de “episódio depressivo maior” (EDM)¹.

A prevalência de depressão em crianças e adolescentes no mundo é estimada em 1,3%⁶. Em relação aos adultos, a prevalência global de depressão, nos últimos 12 meses, é estimada em 4,7%, sendo mais elevada nos países localizados na África e no Sul e Sudoeste da Ásia¹³. No Brasil, a prevalência de depressão em adultos é estimada em 8%, sendo quase três vezes mais elevada nas mulheres (11,3%) do que nos homens (4,0%)¹⁴, enquanto que em crianças a prevalência é inferior à 0,5%⁸.

O transtorno depressivo maior tem uma etiologia multifatorial decorrente de fatores ambientais, psicológicos, genéticos e biológicos¹⁴. Estima-se que familiares de primeiro grau de indivíduos com depressão possuam um risco até quatro vezes maior de

desenvolver a doença do que a população em geral¹. A ocorrência de eventos estressores na vida, tais como morte de familiar, separação, perda de emprego, entre outros, também é reconhecida como um importante fator de risco para a doença¹⁵. Outras características epidemiológicas da depressão são bem estabelecidas, como a maior prevalência em mulheres adultas^{13, 14, 16} e em indivíduos de baixa escolaridade e de baixa renda¹⁶⁻¹⁸. A idade é outro fator a ser considerado: a prevalência de depressão se mostra mais elevada nos adultos jovens de 18 a 29 anos quando comparados aos idosos¹.

❖ **Transtorno de ansiedade generalizada**

Segundo o DSM-5, o transtorno de ansiedade generalizada (TAG) é caracterizado por ansiedade ou preocupação excessiva em relação a diversas atividades e eventos, que acarretam sofrimento ou prejuízo importante na vida do indivíduo¹. O TAG tem seu início por volta dos 30 anos, com maiores prevalências sendo encontradas em mulheres, nos indivíduos com mais de 45 anos e de menor nível socioeconômico^{1, 19-21}. Estima-se que cerca de 30% do risco de TAG seja atribuído a fatores genéticos¹. A comorbidade do TAG com outros TM é elevada, com cerca de 70% dos casos sendo diagnosticados também com depressão e 55% com algum outro transtorno de ansiedade²².

A prevalência global do TAG em adultos, em um período de um ano, é estimada em 3%^{21, 23}. No Brasil, um estudo realizado na cidade de São Paulo encontrou uma prevalência de TAG em adultos de 2,3%²⁴. Já para crianças e adolescentes, a prevalência de TAG no Brasil é inferior a 1%⁸.

1.2. Epidemiologia do excesso de peso

Sobrepeso e obesidade são caracterizados pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, que pode trazer prejuízo à saúde²⁵. O aumento constante nas taxas dessas condições tem sido descrito como uma pandemia global²⁶. Dados recentes apontam que cerca de 40% da população adulta mundial possui excesso de peso²⁶. Estima-se que, em 2014, a obesidade atingiu mais de 600 milhões de indivíduos adultos no mundo, sendo que nas últimas quatro décadas a prevalência triplicou nos homens e mais do que dobrou nas mulheres, alcançando o patamar de 10,8% e 14,9%, respectivamente²⁷. As maiores prevalências são encontradas nos países de alta renda, embora nos últimos anos a maior tendência de aumento seja observada em países de renda média²⁷.

No Brasil, cerca de 20% dos adolescentes e mais da metade da população adulta encontra-se acima do peso^{26, 28}. A obesidade tem alcançado níveis alarmantes, colocando o país entre os cinco do mundo com a maior prevalência deste agravo^{26, 27}. Atualmente, a prevalência de obesidade na população adulta é estimada em 11,9% para homens e 20,6% para mulheres²⁶.

As crescentes taxas de obesidade em crianças, adolescentes e adultos têm destacado a importância da avaliação da gordura corporal (GC) e do efeito a curto e longo prazo que o excesso desse componente pode acarretar nos desfechos em saúde^{29, 30}. A quantidade total de GC apresenta oscilações ao longo da vida, aumentando significativamente em três períodos específicos: na gestação e primeira infância, no início da idade reprodutiva e no envelhecimento³¹. É de conhecimento que o determinante imediato do acúmulo excessivo de GC é o balanço energético positivo, como consequência do consumo calórico excessivo e do estilo de vida sedentário³². Entretanto, diversos outros fatores têm sido envolvidos nesse processo, desde fatores genéticos, até mesmo fatores ambientais e comportamentais³².

Estima-se que na vida adulta, o conteúdo específico de armazenamento de gordura corresponda a cerca de 15% do peso do corporal nos homens e 25% do peso nas mulheres³¹. Diferenças na composição corporal entre os sexos estão presentes muito cedo na vida e acentuam-se ainda mais na adolescência, sendo que as meninas apresentam maior quantidade de GC e menor de massa magra (MM) do que os meninos, em razão da ação dos hormônios esteroides sexuais³³. Como consequência, apesar de na vida adulta homens e mulheres apresentarem índice de massa corporal (IMC) semelhante, a razão entre MM e massa gorda (MG) é muito maior em homens do que nas mulheres³³. Diferenças na distribuição da gordura conforme o sexo também são observadas - as mulheres apresentam maior quantidade de gordura subcutânea e homens maior quantidade de gordura visceral³³.

Indivíduos obesos diferem não somente na quantidade de gordura em excesso que armazenam, mas também na forma como essa gordura se distribui nos compartimentos corporais²⁵. A distribuição da gordura corporal (GC) tem sido apontada como um fator de risco mais importante para ocorrência de doenças, especialmente as cardiovasculares, do que o próprio excesso de peso em si, especialmente quando a gordura está localizada na região abdominal^{25, 34}.

Medidas antropométricas simples, como o IMC, a circunferência da cintura (CC) e a razão cintura quadril (RCQ) têm sido amplamente utilizadas na prática clínica e em

estudos epidemiológicos para avaliar adiposidade, em razão de serem medidas simples e de baixo custo²⁹. Técnicas preditivas, como a bioimpedância elétrica (BIA) e as medidas de dobras cutâneas, também são frequentemente utilizadas para esse fim³⁵. Entretanto, quando o intuito é estimar a quantidade de MG e de MLG com maior acurácia, o modelo de avaliação da composição corporal de dois compartimentos é o ideal³⁰.

No modelo de dois compartimentos, o corpo é dividido em duas partes: o conteúdo de GC e o conteúdo livre de gordura, que contém todos os componentes restantes (água total, conteúdo mineral ósseo e MM)³⁰. A medida de GC é estimada indiretamente por meio da diferença entre o peso corporal e a MLG³⁰. Apesar de fornecerem medidas precisas de gordura corporal total, métodos baseados em modelos de dois compartimentos não são frequentemente utilizados em grandes pesquisas, em razão do alto custo dos equipamentos³⁵. Métodos como a densitometria (pesagem hidrostática ou pletismografia por deslocamento de ar), a ressonância magnética, a absorciometria de dupla emissão de raios X (DXA), a diluição de isótopos (como a água marcada com deutério) e o potássio corporal total são exemplos de procedimentos baseados neste modelo³⁰. Dentre estes métodos, a pletismografia e o DXA foram utilizados nos estudos das coortes de nascimentos de Pelotas e, por essa razão, a descrição dos procedimentos se resumirá a estes dois métodos.

Na pletismografia por deslocamento de ar, medida pelo BodPod, o volume corporal é avaliado enquanto o indivíduo permanece sentado dentro de uma câmara de fibra de vidro, sendo calculado através da subtração do volume aéreo movimentado pela presença do corpo em relação à câmara vazia^{29, 36}. Para medir o volume corporal com adequada acurácia, é necessário eliminar o efeito do volume das roupas, cabelo, superfície corporal e pulmão. É um método relativamente rápido, porém apresenta elevado custo operacional³⁵.

O DXA é um método originalmente utilizado para avaliar a densidade mineral óssea, todavia também fornece informações sobre a quantidade de MM e MG³⁰. Consiste no escaneamento transversal do corpo em feixes de raios X³⁷. A estimativa de MM e MG é determinada a partir da diferença na atenuação da radiação pela gordura e pelo tecido magro não mineral³⁷. O método apresenta como limitação a impossibilidade de avaliar indivíduos com mais de 1,93 m de altura e mais de 100 Kg, devido à capacidade máxima do equipamento³⁸. Além disso, o uso de objetos metálicos ou próteses de silicone pode comprometer a acurácia das medidas obtidas³⁸.

A estimativa de MG e MLG, obtida a partir destes métodos, pode ser avaliada tanto em valores absolutos (em quilogramas) como relativos, através do percentual de cada massa tecidual em relação à massa total³⁹. Todavia, a utilização de valores absolutos de MG e MLG deve ser feita com cautela, já que a mesma quantidade de gordura tem impactos diferentes conforme a altura do indivíduo, onde altos percentuais de gordura podem refletir tanto elevada adiposidade como apenas baixa MM^{39, 40}. Diante dessa limitação, foi proposto o uso do Índice de Massa Gorda (IMG) e do Índice de Massa Magra (IMM), que consistem, respectivamente, na divisão da MG e MM pelo quadrado da altura⁴⁰. A utilização do IMG e IMM elimina as diferenças nos componentes de MG e MM que são relacionadas à altura e permite que cada um desses indicadores possa ser avaliado separadamente⁴⁰.

1.3. Ansiedade, depressão e obesidade

A relação entre saúde mental e obesidade tem recebido destaque na literatura nos últimos anos, especialmente no que se refere à depressão e aos transtornos de ansiedade. De acordo com Friedman e Brownell (1995)⁴¹, a literatura sobre o tema pode ser dividida em três “gerações” de estudos, as quais apresentam diferentes abordagens. A primeira geração de estudos, publicados principalmente entre as décadas de 60 e 90, estava interessada em identificar as diferenças psicológicas existentes entre indivíduos obesos e não obesos. Estes estudos consistiam, principalmente, em estudos caso-controle ou transversais, de pequeno tamanho amostral, que comparavam características psicológicas entre participantes obesos e não obesos. Estes primeiros estudos, tendiam a não encontrar diferenças psicológicas importantes entre obesos e não obesos, embora apresentassem frequentemente análises inadequadas para permitir tal conclusão. A segunda geração de estudos, emergente na década de 90, procurava identificar os fatores que colocam indivíduos obesos em risco de problemas psicológicos. Estes estudos eram, em sua maioria, transversais e apontavam que fatores como compulsão alimentar, realizar dieta para perda de peso e flutuações constantes no peso corporal eram predisponentes para problemas psicológicos em indivíduos obesos. Finalmente, Friedman e Brownell (1995)⁴¹ apontavam para a necessidade de uma “terceira geração dos estudos”, os quais deveriam buscar estabelecer a real relação existente entre problemas psicológicos e obesidade, utilizando delineamentos mais adequados à inferência causal.

Desde então, diversos estudos sobre o tema começaram a ser publicados. Revisões sistemáticas e meta-análises apontam para a existência de uma associação positiva essas condições, embora boa parte da evidência seja proveniente de países de alta renda, limitando a extrapolação dos resultados a outros contextos⁴²⁻⁴⁸. Mais recentemente, os estudos tem apontado para a possibilidade de que essa associação possa ser bidirecional, de forma que não apenas essas doenças podem ocorrer simultaneamente, mas também influenciar na trajetória uma da outra^{46, 48, 49}. Estima-se que indivíduos com depressão possuem cerca de 40% maior risco de desenvolver obesidade quando comparados aos sem a doença⁴⁸, enquanto que obesos possuem entre 20% e 40% maior risco de desenvolver depressão e transtornos de ansiedade quando comparados àqueles com peso normal^{46, 48}. Apesar do amplo número de estudos avaliando essa relação, a maior parte dos trabalhos utiliza o IMC como medida de adiposidade, sendo escassos aqueles que utilizam medidas acuradas para essa avaliação^{50, 51}.

Diversos mecanismos têm sido propostos para explicar a associação entre ansiedade, depressão e adiposidade. Estas condições podem estar causalmente associadas através de mecanismos fisiológicos diretos, tais como os relacionados à inflamação ou resposta ao estresse, como também através de diversas vias psicossociais e comportamentais indiretas⁴⁶⁻⁴⁸. Dentre os mecanismos indiretos envolvidos na associação entre ansiedade, depressão e adiposidade, pode-se citar a dieta⁴⁶⁻⁴⁸. No que se refere à alimentação, indivíduos com ansiedade e depressão podem aliviar emoções negativas consumindo alimentos palatáveis com elevado teor calórico, ao passo que o consumo de alimentos ricos em carboidratos e gordura a longo prazo pode contribuir para o ganho de peso e o desenvolvimento de obesidade⁵². Ao mesmo tempo, a adoção de dietas inadequadas por obesos também poderia ser responsável por aumentar o risco de depressão nesses indivíduos⁵³.

1.4. Ansiedade, depressão e dieta

Conforme mencionado anteriormente, a dieta é um dos mecanismos possivelmente envolvidos na associação entre saúde mental e obesidade. Sabe-se que a alteração do estado emocional, induzida pela depressão ou ansiedade, pode afetar profundamente o metabolismo energético, o apetite e escolha alimentar⁵².

Dependendo do grau de estresse ou de emoções negativas, um maior ou menor consumo de alimentos pode ser observado, sendo que tipos específicos de alimentos

tendem a ser preferidos em certas condições psicológicas devido à influência desses alimentos sobre a atividade do centro de recompensa cerebral⁵². Indivíduos que experimentam humor deprimido em geral costumam mostrar preferência para o consumo de alimentos palatáveis ou "*comfort foods*", que normalmente são ricos em carboidratos, gorduras e calorias, como forma de aliviar sentimentos negativos^{52, 54}. Todavia, o consumo crônico desses alimentos pode promover maior risco à depressão e ansiedade, ocasionando assim um ciclo vicioso caracterizado por consumo excessivo de alimentos, ganho de peso e humor deprimido^{52, 54}.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A revisão de literatura deste projeto foi dividida em duas etapas. A primeira teve como objetivo identificar os estudos que investigaram a inter-relação entre ansiedade, depressão e adiposidade. A segunda objetivou verificar a literatura sobre o efeito da ansiedade e da depressão no consumo alimentar. O processo de busca, seleção e principais resultados destas duas revisões são descritos a seguir.

2.1. Inter-relação entre ansiedade, depressão e obesidade

A busca sistemática por estudos longitudinais que avaliaram a relação entre ansiedade, depressão e adiposidade foi realizada em 02 de junho de 2016, quando foram consultadas as bases de dados Pubmed, PsycINFO e Lilacs. A chave de busca para a identificação dos estudos incluiu a utilização de "*Medical Subject Heading*" (MeSH), "Descritores em Ciências da Saúde" (DeCS), acrescidos da palavra-chave "*common mental disorders*". Foram elegíveis para esta revisão os estudos: 1) que avaliaram a associação prospectiva entre depressão e/ou ansiedade e medidas de adiposidade, independente da direcionalidade; 2) com período de seguimento de pelo menos um ano; 3) que utilizaram pontos de corte padronizados para definir sobrepeso e/ou obesidade, quando o IMC foi avaliado de forma categórica; 4) que avaliassem diagnóstico clínico ou sintomas de depressão/ansiedade através de escalas padronizadas. Os critérios de exclusão adotados foram: 1) avaliar populações muito específicas, como gestantes ou portadores de doenças crônicas; 2) ter como população-alvo idosos ou com idade média superior a 60 anos; 3) ser estudo de revisão, cartas ao editor, editoriais ou comentários. As referências recuperadas a partir da busca foram importadas para um arquivo do programa *EndNote*.

O processo de seleção dos estudos dividiu-se em quatro etapas, que se encontram resumidas na Figura 1. Na primeira, a leitura de todos os títulos foi realizada, sendo excluídos aqueles que não apresentavam relação com o tema de pesquisa. A seguir, as referências restantes tiveram seus resumos lidos e os artigos de maior interesse foram selecionados para leitura na íntegra, o que resultou na seleção de 42 artigos. Por fim, as referências dos estudos selecionados foram checadas, resultando na inclusão de mais 10 artigos. Dos 50 estudos selecionados, 10 avaliaram a relação tanto de ansiedade como de depressão com as medidas de adiposidade. Para fins de apresentação, os resultados foram separados conforme a medida de saúde mental, resultando em 13 estudos para a revisão de ansiedade e adiposidade e 48 para a revisão sobre depressão e adiposidade.

Chave de busca: ("Mental health" OR "Depression" OR "Depressive disorder" OR "Common mental disorders" OR "Anxiety" OR "Anxiety disorders") AND ("Body composition" OR "Body fat distribution" OR "Adiposity" OR "Body Mass Index" OR "Obesity" OR "Overweight" OR "Waist Circumference" OR "Obesity, Abdominal") AND ("Cohort studies" OR "Longitudinal studies" OR "Prospective Studies")

Referências encontradas:
Pubmed = 1.047; PsycINFO = 246; Lilacs = 0
Total de duplicatas=22
1.276 títulos elegíveis para leitura inicial

Motivos exclusão:
Estudos sobre transtornos alimentares, qualidade de vida, imagem corporal, tratamento de depressão e/ou obesidade ou que avaliaram populações específicas, como gestantes ou portadores de alguma doença crônica.

163 selecionados para a leitura dos resumos

Motivos exclusão:
Cartas, comentários e revisões; estudos transversais ou apenas descritivos; estudos sobre depressão materna ou outro transtorno mental no jovem; estudo sobre uso de antidepressivos.

108 selecionados para a leitura na íntegra

Motivos exclusão:
Teses ou revisões; estudos transversais; outra medida de obesidade; estudos sem grupo de comparação (só obesos ou só depressivos); outra medida de saúde mental que não depressão ou ansiedade; estudos com adultos mais velhos ou idosos (n=17).

42 atenderam aos critérios de inclusão + 8 foram capturados nas referências = 50 estudos

48 inseridos sobre depressão

13 inseridos sobre ansiedade

Figura 1. Esquematização da busca bibliográfica e seleção dos artigos

2.1.1. Inter-relação entre ansiedade e adiposidade

Dos 13 artigos incluídos nesta revisão, sete utilizaram ansiedade como variável de exposição, quatro estudos utilizaram ansiedade como desfecho e outros dois estudos testaram a associação bidirecional entre TAG ou transtornos de ansiedade de forma geral (sem especificá-los) e IMC. Os resultados encontrados pelos estudos encontram-se resumidos nos Quadros 1, 2 e 3, conforme direcionalidade da associação, e dispostos em ordem cronológica de publicação.

Os estudos longitudinais que avaliaram a relação entre ansiedade e adiposidade até a vida adulta começaram a ser publicados mais extensivamente nos últimos 15 anos e foram conduzidos em países de renda média alta e alta, sendo a maior parte realizada na América do Norte e Europa (Tabela 1). Dos estudos incluídos, três foram realizados somente com adolescentes⁵⁵⁻⁵⁷, cinco avaliaram a exposição na adolescência (10-19 anos) e o desfecho na vida adulta (21-53 anos)⁵⁸⁻⁶² e outros cinco avaliaram exposição e desfecho na idade adulta (21-67 anos)⁶³⁻⁶⁷. O tamanho amostral dos estudos variou de 229⁵⁵ até mais de 30 mil indivíduos^{63, 66}, sendo que dois avaliaram apenas a população de mulheres^{60, 65}.

Diferentes instrumentos foram utilizados para avaliar ansiedade, sendo que três estudos analisaram sintomas de ansiedade^{63, 64, 67}, seis o diagnóstico de transtornos de ansiedade de forma geral^{56-60, 62} e outros quatro, especificamente, o diagnóstico de TAG^{55, 61, 65, 66}.

O IMC foi a medida de composição corporal mais utilizada, sendo trabalhada de diferentes formas: como variável contínua, categórica ou dicotômica (considerando somente sobrepeso e/ou obesidade). Houve, ainda, três estudos que avaliaram a mudança ou trajetória de IMC. Em cinco dos treze estudos incluídos, as medidas de peso e altura foram autorreferidas pelos participantes^{58, 59, 62, 65, 66}. Outros dois estudos incluíram a

medida de CC^{55, 67} e somente um avaliou o percentual de gordura corporal através de BIA⁵⁵, sendo ambas as medidas trabalhadas como variáveis contínuas.

Tabela 1. Características dos estudos longitudinais que avaliaram a relação entre ansiedade e adiposidade (n=13).

Características dos estudos	N (%)
Ano de publicação	
Até 2000	1 (7,6)
2001 – 2010	6 (46,2)
2011 – 2016	6 (46,2)
Local de realização	
América do Norte	6 (46,1)
Europa	5 (38,5)
Ásia/ Oceania	2 (15,4)
Classificação econômica (Banco mundial)	
Renda média-alta	1 (7,7)
Renda alta	12 (92,3)
Tamanho amostral	
< 500	3 (23,1)
500 – 1000	4 (30,8)
> 1000	6 (46,1)
Faixa etária (na avaliação do desfecho)	
Adolescentes	3 (23,1)
Adultos	10 (76,9)
Medida de ansiedade	
Sintomas	3 (23,1)
Diagnóstico de transtornos de ansiedade*	6 (46,1)
Diagnóstico de TAG	4 (30,8)
Direcionalidade da associação	
Ansiedade → Obesidade	7 (53,8)
Obesidade → Ansiedade	4 (30,8)
Bidirecional	2 (15,4)

*Sem especificar o transtorno

✓ Efeito da ansiedade sobre as medidas de adiposidade

Sete estudos, com data de publicação entre 1998 e 2013, avaliaram o efeito da ansiedade sobre as medidas de adiposidade. Estes estudos foram realizados nos Estados Unidos^{57, 59}, Nova Zelândia⁶⁰, Suíça⁶¹, Espanha⁵⁵, Noruega⁶⁴ e Holanda⁶⁷. A depressão foi avaliada através de entrevista diagnóstica estruturada^{57, 59-61}, através de escala de sintomas depressivos^{64, 67} ou utilizando ambas as medidas (entrevista diagnóstica e escala de sintomas)⁵⁵. As medidas de adiposidade avaliadas pelos estudos foram: IMC^{55, 57, 59-61, 64}, circunferência da cintura^{55, 67} e % de gordura, avaliado por meio de bioimpedância⁵⁵, sendo que em alguns estudos mais de uma medida foi estimada.

No que se refere à análise, dois estudos testaram a modificação de efeito da associação pela variável sexo, mas em nenhum deles a interação por esta variável foi constatada^{61, 67}. A quase totalidade dos trabalhos considerou variáveis demográficas (como sexo, idade, raça) e/ou socioeconômicas (como renda, escolaridade) como fatores de confusão^{55, 57, 59, 61, 64, 67}. Características comportamentais, como prática de atividade física e/ou consumo de substâncias, e satisfação corporal foram considerados fatores de confusão por boa parte dos estudos^{55, 59, 61, 64, 67}. Três estudos ajustaram para a presença de outros transtornos de saúde mental^{55, 59, 61, 67}, um estudo ajustou para a idade da menarca⁶⁰ e um estudo ajustou para a o IMC materno⁶⁰.

Dos sete estudos avaliados, um encontrou associação negativa entre TAG e sobrepeso ($OR=0,3$)⁶¹ e três encontraram associação positiva entre transtornos de ansiedade^{57, 59} ou sintomas de ansiedade⁶⁴ com maior média de IMC ($0,13 \text{ kg/m}^2$) ou maior risco de obesidade ($RR=1,29$), sendo que em um dos estudos o efeito foi observado apenas nas mulheres⁵⁹ e em outro apenas nos homens⁶⁴, embora nenhum destes tenha feito um teste formal de interação. Os estudos que não encontraram associação apresentaram medidas de efeito sempre muito próximas ao valor nulo.

Quadro 1. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre ansiedade e medidas de adiposidade.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na adolescência → desfecho na adolescência ou vida adulta							
BARDONE et al., 1998 ⁶⁰ Nova Zelândia	459 mulheres	15 anos	6 anos	Diagnóstico de algum transtorno de ansiedade (DISC)	IMC (medida contínua).	IMC materno e idade da menarca.	Não encontrada associação entre transtorno de ansiedade e IMC ($\beta=-0,01$).
HASLER et al., 2004 ⁶¹ Suíça	591	19 anos	20 anos	Diagnóstico de TAG (SPIKE)	Sobrepeso (IMC) ^a	Sexo, compulsão alimentar, sociopatia, prática de esportes, renda dos pais, escolaridade e história familiar de problemas com o peso.	TAG foi negativamente associado ao odds de sobrepeso (OR=0,3; IC=0,1; 0,7).
ANDERSON et al., 2006 ⁵⁹ Estados Unidos	820	9-18 anos (média: 13 anos)	20 anos	Diagnóstico de algum transtorno de ansiedade (DISC)	IMC em escore Z e Mudança de IMC (medidas autorreferidas de peso e altura)	Nível socioeconômico, uso de antidepressivos e tabagismo.	Mulheres: ansiedade associada ao maior IMC ($\beta=0,13$; IC=0,01; 0,25), mas não a mudança de IMC ($\beta=-0,0002$; IC=-0,01; 0,01). Homens: não encontrada associação com IMC ($\beta=0,004$; IC=-0,16; 0,17) ou mudança de IMC ($\beta=0,01$; IC=-0,004; 0,02).

IMC: Índice de Massa Corporal; **TAG:** Transtorno de ansiedade generalizada. **Instrumentos:** **BAI:** Beck Anxiety Inventory; **DISC:** The Diagnostic Interview Schedule for Children; **HADS:** Hospital Anxiety and Depression Scale; **K-SADS:** Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children; **MINI-KID:** Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents; **SCARED:** Screen for Childhood Anxiety and Related Emotional Disorders; **SPIKE:** Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology;

^a Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC<18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC≥30.

Quadro 1. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre ansiedade e medidas de adiposidade.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na adolescência → desfecho na adolescência ou vida adulta							
ROFEY et al., 2009 ⁵⁷ Estados Unidos	285	8-18 anos (média: 11,7)	3 anos	Diagnóstico de algum transtorno de ansiedade (K-SADS)	Trajetória de IMC (medida contínua)	Sexo, idade, raça e nível socioeconômico.	Ansiedade associada ao maior IMC ao longo dos 3 anos de acompanhamento.
APARICIO et al., 2013 ⁵⁵ Espanha	229	Média: 10,2 anos	3 anos	Sintomas de TAG (SCARED), sendo considerado risco de ansiedade a pontuação ≥ 25 . Diagnóstico de TAG (MINI-KID).	Mudança de IMC, circunferência da cintura e % de gordura (Bioimpedância), avaliados de forma contínua.	Idade, circunferência da cintura, IMC e % de gordura na linha de base, qualidade da dieta, atividade física e satisfação corporal, transtornos de ansiedade e distímia.	Não encontrada associação entre sintomas e/ou diagnóstico de TAG e medidas de adiposidade.
Exposição na idade adulta → desfecho na idade adulta							
BRUMPTON et al., 2013 ⁶⁴ Noruega	22.063	19-55 anos (média: 49)	11	Sintomas de ansiedade (HADS). Ansiedade foi definida como escore ≥ 11	Obesidade (IMC) ^a	Idade, tabagismo, insônia, consumo de álcool, atividade física, escolaridade, dificuldade econômica e recebimento de benefícios.	Ansiedade se associou à obesidade nos homens (RR=1,29; IC= 1,05; 1,61), mas não nas mulheres (RR=1,15; IC=0,97; 1,38).

IMC: Índice de Massa Corporal; **TAG:** Transtorno de ansiedade generalizada. **Instrumentos:** **BAI:** Beck Anxiety Inventory; **DISC:** The Diagnostic Interview Schedule for Children; **HADS:** Hospital Anxiety and Depression Scale; **K-SADS:** Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children; **MINI-KID:** Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents; **SCARED:** Screen for Childhood Anxiety and Related Emotional Disorders; **SPIKE:** Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology;

^a Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC<18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC $\geq$ 30.

Quadro 1. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre ansiedade e medidas de adiposidade.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na idade adulta → desfecho na idade adulta							
VAN REEDT DORTLAND et al., 2013 ⁶⁷ Holanda	2.126	18-65 anos (média: 42,6)	2 anos	Sintomas de ansiedade (BAI)	Circunferência da cintura (medida contínua)	Sexo, idade, escolaridade, tabagismo e sintomas de depressão.	O aumento de sintomas de ansiedade esteve associado à maior circunferência da cintura ($\beta=0,053$; $p=0,02$). Após ajuste para sintomas depressivos, a associação perdeu a significância ($\beta=0,017$; $p=0,16$).

IMC: Índice de Massa Corporal; **TAG:** Transtorno de ansiedade generalizada. **Instrumentos:** **BAI:** Beck Anxiety Inventory; **DISC:** The Diagnostic Interview Schedule for Children; **HADS:** Hospital Anxiety and Depression Scale; **K-SADS:** Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children; **MINI-KID:** Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents; **SCARED:** Screen for Childhood Anxiety and Related Emotional Disorders; **SPIKE:** Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology;

^a Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC<18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC $\geq$ 30.

✓ Efeito das medidas de adiposidade no risco de ansiedade

Os quatro estudos que investigaram o efeito das medidas de adiposidade sobre o risco de ansiedade foram realizados nos Estados Unidos^{58, 65}, Noruega⁶³ e China⁶² e possuem data de publicação entre 2007 e 2012. Todos os estudos utilizaram o IMC como medida de adiposidade, sendo que em três deles este indicador foi construído a partir de medidas autorreferidas de peso e altura^{58, 62, 65}. A ansiedade foi avaliada através de escala de sintomas⁶³, diagnóstico médico de algum transtorno de ansiedade⁶² ou por meio de entrevista diagnóstica padronizada^{58, 65}.

Todos os estudos realizaram ajustes para fatores demográficos ou socioeconômicos. Três estudos ajustaram para fatores comportamentais, como tabagismo, consumo de álcool e prática de atividade física^{58, 62, 63}, dois estudos ajustaram para a presença de doenças crônicas^{62, 65}, dois ajustaram para a presença de outros problemas de saúde mental^{63, 65} e um estudo ajustou para saúde mental dos pais⁵⁸. Um dos estudos encontrou modificação de efeito da associação por sexo, demonstrando maior magnitude de efeito nos homens⁶³.

Dos quatro estudos, três encontraram associação positiva entre IMC e ansiedade. Os trabalhos demonstram que a obesidade, mas não o sobrepeso, está associada ao maior risco de transtornos de ansiedade de forma geral⁵⁸, de TAG⁶⁵ ou de sintomas de ansiedade⁶³. O *odds ratio* para obesidade nesses estudos variou de 1,5 a 5,2, sendo que em um dos estudos a associação foi encontrada apenas nas mulheres⁵⁸ e em outro apenas nos homens⁶³. No estudo que não encontrou associação entre as variáveis, a medida de efeito tendeu ao valor nulo.

Quadro 2. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre medidas de adiposidade e o risco de ansiedade.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição	Desfecho (instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na adolescência → desfecho na idade adulta							
ANDERSON et al., 2007 ⁵⁸ Estados Unidos	661	9-18 anos (média: 14,7)	16	IMC (medidas autorreferidas de peso e altura), categorizado em: peso normal (categoria de referência), sobrepeso e obesidade ^a .	Transtornos de ansiedade (SCID)	Idade, nível socioeconômico, renda familiar, média de escolaridade dos pais, raça/etnia, tabagismo e problemas emocionais dos pais.	Não encontrada associação entre sobrepeso e ansiedade. Mulheres obesas apresentaram maior risco de ansiedade do que eutróficas (HR=3,8; IC=1,3; 11,3), enquanto que nos homens não foi encontrada associação.
Exposição na idade adulta → desfecho na idade adulta							
BJERKESET et al., 2008 ⁶³ Noruega	33.777	≥20 anos (média: 48,8 anos para homens e 49,8 anos para mulheres)	11	IMC, categorizado em baixo peso, peso normal (categoria de referência), sobrepeso e obesidade ^b .	Sintomas de ansiedade (HADS). Ansiedade foi definida como escore ≥8	Idade, escolaridade, situação conjugal, tabagismo, consumo de álcool, nível de atividade física e sintomas de transtornos mentais comuns.	Não encontrada associação entre sobrepeso e ansiedade. Obesidade se associou à maior chance de ansiedade apenas nos homens (OR= 1,50; IC=1,23; 1,83).

IMC: Índice de Massa Corporal; **TAG:** Transtorno de ansiedade generalizada. **Instrumentos:** **HADS:** *Hospital Anxiety and Depression Scale*; **SCID:** *Structured Clinical Interview for DSM Disorders*. ^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95. ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥30.

Quadro 2. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre medidas de adiposidade e o risco de ansiedade.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição	Desfecho (instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na idade adulta → desfecho na idade adulta							
KASEN et al., 2008 ⁶⁵ Estados Unidos	544 mulheres	Média: 27 anos	30 anos	Sobrepeso e Obesidade (IMC - medidas autorreferidas de peso e altura) ^b .	TAG nos últimos 6 meses (critérios diagnóstico DSM-IV)	Idade, escolaridade, sintomas depressivos prévios, situação conjugal, doenças crônicas, suporte social e dificuldade financeira.	Sobrepeso não esteve associado à maior chance de TAG (OR bruto: 1,81; IC: 0,85; 3,83). Obesos apresentaram maior chance de TAG quando comparados aos não obesos (OR=5,25; IC= 1,41; 19,58).
HU et al., 2012 ⁶² China	12.862	18 anos ou mais	1-3 anos	IMC (medidas autorreferidas), analisado na forma contínua.	Diagnóstico de transtornos de ansiedade, conforme a CID-9, obtido a partir de registros médicos.	Sexo, idade, renda familiar, situação conjugal, etnia, escolaridade, situação ocupacional, nível de atividade física, tabagismo, consumo de álcool e doenças crônicas.	Não encontrada associação entre IMC e ansiedade (OR=1,00; IC=0,98; 1,02).

IMC: Índice de Massa Corporal; **TAG:** Transtorno de ansiedade generalizada. **Instrumentos:** **HADS:** *Hospital Anxiety and Depression Scale*; **SCID:** *Structured Clinical Interview for DSM Disorders*. ^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95. ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

✓ **Relação bidirecional entre ansiedade e adiposidade**

Os dois estudos que avaliaram a bidirecionalidade da associação entre ansiedade e IMC foram conduzidos nos Estados Unidos e publicados entre 2011 e 2016^{56,66}. Ambos os estudos avaliaram ansiedade através de entrevista diagnóstica padronizada, sendo que em um deles foi avaliado transtornos de ansiedade de forma combinada⁵⁶ e em outro foi avaliado TAG⁶⁶. A medida de adiposidade utilizada pelos estudos foi o IMC, sendo que em um deles as medidas de peso e altura foram autorreferidas⁶⁶.

A análise bidirecional nestes estudos foi conduzida em duas etapas: na primeira a variável de ansiedade era exposição e, em seguida, era tratada como desfecho. Os dois estudos fizeram análise ajustada para fatores socioeconômicos e demográficos e fatores comportamentais, como prática de atividade física e uso de substâncias. No estudo de Pickering e colaboradores (2011)⁶⁶, a análise foi ajustada também para a presença de doenças crônicas, transtornos de humor e eventos estressores.

Nenhum dos estudos avaliados encontrou associação bidirecional entre ansiedade e IMC. Um dos estudos demonstrou a ocorrência de algum transtorno de ansiedade esteve associada a uma chance três vezes maior de sobrepeso, mas não de obesidade, apenas em homens, enquanto que nenhuma relação foi encontrada para sobrepeso ou obesidade na linha de base e risco de transtornos de ansiedade⁵⁶. O outro estudo avaliado, não encontrou associação entre ansiedade e adiposidade em nenhuma das direções. Embora os dois estudos sejam consistentes em não demonstrar uma associação bidirecional entre ansiedade e adiposidade, as diferentes medidas de saúde mental utilizadas pelos estudos, bem como a avaliação da associação em faixas etárias diferentes, exigem cautela na comparação dos resultados.

Quadro 3. Estudos longitudinais que avaliaram a associação bidirecional entre ansiedade e IMC.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição e desfecho (medida/instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na adolescência → desfecho na adolescência						
ROBERTS et al., 2016 ⁵⁶ Estados Unidos	3.134	11-17 anos	1 ano	IMC (peso normal, sobrepeso e obesidade) ^{ab} Transtornos de ansiedade (DISC)	Idade, sexo, renda familiar, prática de atividade física e comportamento para controle de peso. Possível mediador: EDM	Não encontrada associação entre sobrepeso ou obesidade na linha de base e transtornos de ansiedade (OR=1,07; IC=0,60; 1,92 e OR=0,81; IC=0,45; 1,45, respectivamente). Homens com ansiedade na linha de base apresentaram maior chance de sobrepeso quando comparados aos de peso normal (OR=3,09; IC=1,15; 8,31), enquanto que nas mulheres a relação não foi observada (OR=0,58; IC=0,20; 1,67). EDM não mediu a associação encontrada. Não foi encontrada associação entre ansiedade e obesidade (OR=1,42; IC: 0,52; 3,86).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **TAG:** Transtorno de ansiedade generalizada. **Instrumentos:** **AUDADIS:** *The Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule*; **DISC:** *The Diagnostic Interview Schedule for Children*. ^a Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC<18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC≥30. ^b Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC≥percentil 85 e obesidade: IMC≥ percentil 95.

Quadro 3. Estudos longitudinais que avaliaram a associação bidirecional entre ansiedade e IMC.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição e desfecho (medida/instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na idade adulta → desfecho na idade adulta						
PICKERING et al., 2011 ⁶⁶ Estados Unidos	39.653	30-54 anos	3	IMC (peso normal, sobrepeso e obesidade) ^a . TAG (AUDADIS)	Sexo, idade, raça/etnia, situação conjugal, escolaridade, renda, urbanização, região do país, doenças crônicas, uso de substâncias, transtornos de humor, e eventos estressores.	Não encontrada associação entre sobrepeso ou obesidade na linha de base e TAG (OR=0,9; IC=0,74; 1,13 e OR=1,1; IC=0,88; 1,33, respectivamente) ou TAG na linha de base e sobrepeso ou obesidade no <i>follow-up</i> (β =-0,20; IC=- 0,49; 0,08).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **TAG:** Transtorno de ansiedade generalizada. **Instrumentos:** **AUDADIS:** *The Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule*; **DISC:** *The Diagnostic Interview Schedule for Children*. ^a Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC<18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC≥30. ^b Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC≥percentil 85 e obesidade: IMC≥ percentil 95.

✓ Conclusão da revisão sobre ansiedade e adiposidade

Os estudos incluídos nesta revisão têm como vantagem a realização de análises ajustadas para fatores demográficos e socioeconômicos. Alguns estudos, no entanto, ajustam para fatores comportamentais, como prática de atividade física e dieta, que poderiam ser mediadores da associação entre ansiedade e adiposidade. A maior parte dos estudos utiliza IMC como medida de adiposidade, não sendo esta medida capaz de discriminar a quantidade e distribuição de gordura corporal. Nenhum dos estudos encontrados utilizou uma medida mais precisa para avaliação da adiposidade. Dessa forma, a magnitude do efeito da associação entre ansiedade e adiposidade pode estar subestimada. São os escassos os estudos com análise bidirecional. Conforme demonstrado pela revisão, apenas dois estudos fizeram este tipo de análise. Estes dois estudos não encontraram associação bidirecional entre as variáveis, mas em razão de apresentaram diferentes aspectos metodológicos (como instrumento de saúde mental, forma de coleta das medidas antropométricas e avaliação em fases diferentes do ciclo vital), não nos permitem concluir de forma definitiva qual é, de fato, a direcionalidade desta associação. Além disso, poucos estudos avaliam especificamente TAG como exposição ou desfecho, sendo a evidência atual muito limitada no que se refere à associação deste transtorno com adiposidade. Em conjunto, esses resultados demonstram que novos estudos longitudinais, com análises estatísticas adequadas, são necessários para tentar elucidar a temporalidade da associação. Estudos que avaliem especificamente TAG também se fazem necessários para tentar compreender a relação deste transtorno com as medidas de adiposidade.

2.1.2. Inter-relação entre depressão e adiposidade

Dos 48 artigos que avaliaram a relação entre depressão e adiposidade, 25 avaliaram depressão como exposição (Quadro 4), em 12 a depressão foi o desfecho (Quadro 5) e outros 11 testaram a relação bidirecional entre as variáveis (Quadro 6).

Os estudos longitudinais sobre o tema começaram a ser publicados no início da década de 1990, recebendo grande destaque especialmente nos últimos cinco anos (Tabela 2). A quase totalidade das investigações foi conduzida em países de renda alta - europeus e da América do Norte, não sendo localizados trabalhos realizados em países da América Latina. A faixa etária dos participantes variou de 10 a 71 anos, sendo que 11 estudos avaliaram a associação apenas em adolescentes, 21 investigaram a exposição na infância ou adolescência e o desfecho na idade adulta e 16 avaliaram exposição e desfecho na idade adulta. O tamanho amostral variou de 177⁶⁸ até mais de 30 mil indivíduos^{63, 66}, sendo que seis avaliaram apenas a mulheres^{60, 69-73} e um avaliou apenas indivíduos do sexo masculino⁷⁴.

Dos estudos incluídos, 22 avaliaram a depressão através de entrevista diagnóstica padronizada e 26 avaliaram sintomas de depressão. Ainda, dentre os que avaliaram sintomas, dois avaliaram sua forma combinada com ansiedade^{75, 76}.

A adiposidade foi medida de diferentes formas: IMC (n=45); diagnóstico médico de obesidade (n=1); CC (n=4); pregas cutâneas (n=2); BIA (n=2); DXA (n=1) e pesagem hidrostática (n=1), sendo que em alguns estudos mais de uma medida foi estimada. Em mais da metade dos estudos que utilizaram IMC, as medidas de peso e altura foram autorreferidas pelos participantes (n=24).

Tabela 2. Características dos estudos longitudinais que avaliaram a relação entre depressão e adiposidade (n=48).

Características dos estudos	N (%)
Ano de publicação	
Até 2000	4 (8,3)
2001-2010	25 (52,1)
2011-2016	19 (39,6)
Local de realização	
América do Norte	26 (54,2)
Europa	16 (33,3)
Ásia/Oceania	6 (12,5)
Classificação econômica (Banco mundial)	
Renda média-alta	1 (2,1)
Renda alta	47 (97,9)
Tamanho amostral	
<500	9 (18,8)
500-1000	10 (20,8)
>1000	29 (60,4)
Faixa etária (na avaliação do desfecho)	
Adolescentes	11 (22,9)
Adultos	37 (77,1)
Medida de depressão	
Sintomas	26 (54,2)
Diagnóstico	22 (45,8)
Direcionalidade da associação	
Depressão → Obesidade	25 (52,1)
Obesidade → Depressão	12 (25,0)
Bidirecional	11 (22,9)

✓ Efeito da depressão sobre as medidas de adiposidade

Os 25 estudos que avaliaram o efeito da depressão sobre as medidas de adiposidade foram publicados entre 1992 e 2015 e foram conduzidos nos seguintes países: Estados Unidos^{51, 57, 59, 68, 71, 73, 77-81}, Nova Zelândia^{60, 82}, Suíça^{60, 61, 82-85}, Finlândia^{74, 86}, Reino Unido⁷⁵, Espanha⁵⁵, Canadá⁸⁷, Holanda^{67, 81} e Noruega⁶⁴. Doze estudos avaliaram a ocorrência de depressão através de entrevista diagnóstica padronizada, outros doze trabalhos utilizaram escalas de sintomas depressivos e um trabalho utilizou ambas as medidas⁵⁵. Com relação à medida de adiposidade, 22 estudos utilizaram o IMC, um estudo utilizou o diagnóstico médico de obesidade⁷⁴, 3 estudos avaliaram circunferência da cintura^{55, 67, 85}, 2 estudos avaliaram o percentual de gordura^{51, 55} e um estudo avaliou a quantidade (em kg) de massa gorda⁸⁵. Dos estudos que avaliaram a gordura corporal, apenas um utilizou um método baseado em modelo de dois compartimentos – o DXA⁵¹.

Em metade dos estudos que avaliaram IMC como desfecho, as medidas de peso e altura foram autorreferidas pelos participantes.

Todos os trabalhos localizados realizaram análise ajustada para fatores demográficos e/ou socioeconômicos. Mais da metade dos trabalhos (n=14) ajustaram adicionalmente para características comportamentais como dieta, prática de atividade física e/ou consumo de substâncias (álcool, tabaco, drogas). Oito trabalhos ajustaram para a medida de adiposidade na linha de base, quatro ajustaram para a presença de outros transtornos psiquiátricos e outros quatro ajustaram para o uso de medicamentos antidepressivos. A saúde mental dos pais foi considerada fator de confusão por três estudos e o estado nutricional dos pais por quatro estudos. Outras variáveis utilizadas na análise ajustada foram: idade da menarca (n=1); estágio puberal (n=1); paridade (n=2) e sintomas de insônia (n=1). Um único estudo explorou a mediação da associação pela percepção da imagem corporal, avaliando a associação deste fator com a exposição e o desfecho e posteriormente ajustando a análise para ele⁸¹.

Ao todo, 17 estudos encontraram associação positiva entre depressão e alguma medida de adiposidade^{55, 57, 59, 61, 64, 68, 71, 75, 77, 78, 80-85, 87}. O OR para obesidade variou de 1,4 a 3,8. Alguns trabalhos encontraram modificação do efeito por sexo: em quatro dos estudos que encontraram associação positiva o efeito foi evidenciado apenas nas mulheres^{59, 80, 82, 84}, em dois apenas nos homens^{81, 85} e em outros dois o resultado diferiu conforme o sexo: no estudo de Gaysina e colaboradores (2011)⁷⁵, a presença de sintomas emocionais na adolescência esteve associada ao maior IMC na vida adulta nas mulheres e ao menor IMC na vida adulta nos homens, enquanto que em outro estudo, a presença de sintomas depressivos esteve associada ao ganho de peso nos homens e à perda de peso nas mulheres⁷⁸. Outros trabalhos encontraram modificação de efeito por idade e IMC na linha de base, sendo a maior magnitude de efeito observada naqueles cujo diagnóstico de depressão ocorreu em idade mais jovem⁵⁹ e que eram obesos linha de base⁷⁷. Em um dos estudos, a associação diferiu conforme a medida de saúde mental: Aparicio e colaboradores (2013)⁵⁵ encontraram associação positiva entre sintomas depressivos e IMC, CC e percentual de gordura, mas quando a medida diagnóstica de depressão foi utilizada como exposição, encontrou-se uma associação negativa com IMC e nenhuma associação para os demais desfechos. No estudo de Lasserre e colaboradores (2014)⁸⁵, os autores constataram que apenas indivíduos depressivos com características atípicas, mas não melancólicas, tinham maior risco de obesidade. O único estudo que avaliou

adiposidade através do DXA não encontrou nenhuma associação⁵¹. Roberts e colaboradores (2015)⁸¹ apontam que a associação entre depressão e obesidade é mediada pela percepção corporal, uma vez que após ajustarem para esta variável a associação observada perdia totalmente o efeito.

Quadro 4. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre depressão e indicadores de adiposidade

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na adolescência ou idade adulta							
PINE et al., 1997 ⁸⁰ Estados Unidos	644	9-18 (média: 13,8 anos)	10 anos	EDM (DISC)	Obesidade (IMC) ^a Medidas autorreferidas.	Sexo	Depressão esteve associada à maior chance de obesidade (OR=1,75; IC=1,23; 2,49). Quando estratificado por sexo, a associação manteve-se apenas nas mulheres (OR=3,06; IC=1,91; 4,91).
BARDONE et al., 1998 ⁶⁰ Nova Zelândia	459 mulheres	15 anos	6 anos	EDM (DISC)	Obesidade (IMC) ^b	Sexo	Não encontrada associação entre depressão e obesidade (OR= 0,78; IC=0,55; 1,10).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **DISC:** *Diagnostic Interview Schedule for Children*; **CBCL:** *Child Behavior Checklist*; **CDI:** *Clinic Diagnostic Interview*; **CESD:** *Center for Epidemiological Studies Depression*; **GHQ:** *General Health Questionnaire*; **HADS-D:** *Hospital anxiety and depression scale*; **IDS-SR:** *Inventory for Depressive Symptomatology-Self-Rated*; **K-SADS:** *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*; **MINI-KIDS:** *Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents*; **ODS:** *Obvious depressive scale*; **PSE:** *Present State Examination*; **PSFS:** *Psychiatric Symptom Frequency Scale*; **RTQ:** *Rutter Teacher Questionnaire*; **SDIGS:** *Semistructured diagnostic interview for genetic studies*; **SPIKE:** *Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology*.^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95; ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 4. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre depressão e indicadores de adiposidade

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na adolescência ou idade adulta							
BAREFOOT et al., 1998 ⁷⁷ Estados Unidos	4.560	Média: 18 anos	22 anos	Trajetória de sintomas depressivos (na linha de base: ODS; no <i>follow-up</i> : NEO Personality Inventory), categorizado em: nunca depressivo, sempre depressivo ou depressivo em apenas um dos pontos.	Mudança de IMC (medidas autorreferidas)	Sexo, IMC na linha de base, tabagismo e prática de atividade física.	Os depressivos e magros ganharam menos peso do que os não depressivos, enquanto que os depressivos e com maior IMC ganharam mais peso. Esse efeito foi ainda maior quando os indivíduos apresentaram depressão nos dois acompanhamentos.
PINE et al., 2001 ⁶⁸ Estados Unidos	177	6-17 anos (média: 11 anos)	15 anos	EDM (K-SADS)	IMC, como medida contínua, e sobrepeso ^b (medidas autorreferidas)	Idade, sexo, etnia, classe social, nº de gestações, tabagismo, consumo de álcool e uso de medicamentos psicotrópicos.	Participantes depressivos na infância apresentaram, em média, 1,9 kg/m ² a mais de IMC do que os não depressivos e 1,9 vezes maior chance de terem sobrepeso na idade adulta (IC=1,02; 3,4).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **DISC:** Diagnostic Interview Schedule for Children; **CBCL:** Child Behavior Checklist; **CDI:** Clinic Diagnostic Interview; **CESD:** Center for Epidemiological Studies Depression; **GHQ:** General Health Questionnaire; **HADS-D:** Hospital anxiety and depression scale; **IDS-SR:** Inventory for Depressive Symptomatology-Self-Rated; **K-SADS:** Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia; **MINI-KIDS:** Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents; **ODS:** Obvious depressive scale; **PSE:** Present State Examination; **PSFS:** Psychiatric Symptom Frequency Scale; **RTQ:** Rutter Teacher Questionnaire; **SDIGS:** Semistructured diagnostic interview for genetic studies; **SPIKE:** Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology.^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95; ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 4. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre depressão e indicadores de adiposidade

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na adolescência ou idade adulta							
RICHARDSON et al., 2003 ⁸² Nova Zelândia	881	11-21 anos	5-15 anos (desfecho avaliado aos 26 anos)	EDM na adolescência precoce – até os 15 anos (DISC); EDM na adolescência tardia – dos 18 até os 21 anos (DIS); EDM recorrente (0,1, 2 ou mais episódios de depressão na adolescência)	Obesidade (IMC) ^b	Sexo, IMC na infância, obesidade materna, nível socioeconômico e depressão materna e obesidade.	EDM na adolescência precoce não se associou ao maior risco de obesidade (RR=1,06; IC=0,67; 1,65). EDM na adolescência tardia se associou ao maior risco de obesidade nas mulheres (RR=2,96; IC=1,19; 5,68), mas não nos meninos (RR=0,93; IC=0,69; 1,25). O aumento no nº de ocorrências de EDM na adolescência acarretou o aumento no risco de obesidade nas mulheres, mas não nos homens. Os resultados foram semelhantes após a exclusão dos obesos na linha de base.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **DISC:** *Diagnostic Interview Schedule for Children*; **CBCL:** *Child Behavior Checklist*; **CDI:** *Clinic Diagnostic Interview*; **CESD:** *Center for Epidemiological Studies Depression*; **GHQ:** *General Health Questionnaire*; **HADS-D:** *Hospital anxiety and depression scale*; **IDS-SR:** *Inventory for Depressive Symptomatology-Self-Rated*; **K-SADS:** *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*; **MINI-KIDS:** *Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents*; **ODS:** *Obvious depressive scale*; **PSE:** *Present State Examination*; **PSFS:** *Psychiatric Symptom Frequency Scale*; **RTQ:** *Rutter Teacher Questionnaire*; **SDIGS:** *Semistructured diagnostic interview for genetic studies*; **SPIKE:** *Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology*.^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95; ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 4. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre depressão e indicadores de adiposidade

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na adolescência ou idade adulta							
HASLER et al., 2004 ⁶¹ Suíça	591	19 anos	20 anos	EDM, EDM recorrente e depressão atípica (SPIKE)	Sobrepeso (IMC) ^b (medidas autorreferidas)	Sexo, compulsão alimentar, sociopatia, prática de esportes, renda dos pais, escolaridade, história familiar de problemas com o peso.	EDM e EDM recorrente não se associaram à maior chance de sobrepeso. Depressão atípica associou-se positivamente à chance de sobrepeso (OR: 2,1; IC:1,1; 3.9).
HASLER et al., 2005 ⁸³ Suíça	591	19 anos	20 anos	EDM (SPIKE)	Mudança de IMC (medidas autorreferidas)	Sexo, idade, IMC na linha de base, uso de antidepressivos, tabagismo, tratamento para problemas com o peso, prática de esportes e escolaridade.	Depressão na linha de base se associou ao aumento de IMC ($\beta=0,13$; valor- $p<0,001$) na vida adulta.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **DISC:** *Diagnostic Interview Schedule for Children*; **CBCL:** *Child Behavior Checklist*; **CDI:** *Clinic Diagnostic Interview*; **CESD:** *Center for Epidemiological Studies Depression*; **GHQ:** *General Health Questionnaire*; **HADS-D:** *Hospital anxiety and depression scale*; **IDS-SR:** *Inventory for Depressive Symptomatology-Self-Rated*; **K-SADS:** *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*; **MINI-KIDS:** *Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents*; **ODS:** *Obvious depressive scale*; **PSE:** *Present State Examination*; **PSFS:** *Psychiatric Symptom Frequency Scale*; **RTQ:** *Rutter Teacher Questionnaire*; **SDIGS:** *Semistructured diagnostic interview for genetic studies*; **SPIKE:** *Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology*.^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95; ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 4. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre depressão e indicadores de adiposidade

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na adolescência ou idade adulta							
HASLER et al., 2005 ⁸⁴ Suiça	591	19 anos	20 anos	EDM (SPIKE)	Obesidade ^b (IMC - medidas autorreferidas)	IMC na linha de base, nível de atividade física, nível socioeconômico e história familiar de problemas com o peso.	Depressão na linha de base se associou ao maior risco de obesidade nas mulheres (HR=11,52; EP=1,24), mas não nos homens (HR=1,10; EP=0,66).
STICE et al., 2005 ⁷³ Estados Unidos	496 meninas	11-15 anos (media:13,5)	4 anos	Sintomas de depressão (K-SADS – versão adaptada)	Obesidade (IMC) ^a	Restrição dietética, comportamentos compensatórios e obesidade dos pais.	Não encontrada associação entre sintomas de depressão e obesidade (OR=2,32; IC=0,62; 8,65).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **DISC:** *Diagnostic Interview Schedule for Children*; **CBCL:** *Child Behavior Checklist*; **CDI:** *Clinic Diagnostic Interview*; **CESD:** *Center for Epidemiological Studies Depression*; **GHQ:** *General Health Questionnaire*; **HADS-D:** *Hospital anxiety and depression scale*; **IDS-SR:** *Inventory for Depressive Symptomatology-Self-Rated*; **K-SADS:** *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*; **MINI-KIDS:** *Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents*; **ODS:** *Obvious depressive scale*; **PSE:** *Present State Examination*; **PSFS:** *Psychiatric Symptom Frequency Scale*; **RTQ:** *Rutter Teacher Questionnaire*; **SDIGS:** *Semistructured diagnostic interview for genetic studies*; **SPIKE:** *Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology*.^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95; ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 4. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre depressão e indicadores de adiposidade

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na adolescência ou idade adulta							
FRANKO et al., 2005 ⁷¹ Estados Unidos	1.554 mulheres	16-18 anos	5 anos	Sintomas de depressão (CESD-20).	Mudança de IMC e Obesidade ^b (IMC -medidas autorreferidas) aos 21 anos.	Raça, escolaridade dos pais, IMC prévio.	O aumento de um ponto na escala de sintomas de depressão aos 16 anos e aos 18 anos esteve associado à maior chance de obesidade aos 21 anos (OR:3,1; IC:1,13; 5,12 e OR:3,5; IC:1,26; 5,80, respectivamente) e ao aumento de IMC ($\beta=0,0298$; valor- $p=0,002$ e $\beta=0,021$; valor- $p=0,011$, respectivamente).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **DISC:** *Diagnostic Interview Schedule for Children*; **CBCL:** *Child Behavior Checklist*; **CDI:** *Clinic Diagnostic Interview*; **CESD:** *Center for Epidemiological Studies Depression*; **GHQ:** *General Health Questionnaire*; **HADS-D:** *Hospital anxiety and depression scale*; **IDS-SR:** *Inventory for Depressive Symptomatology-Self-Rated*; **K-SADS:** *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*; **MINI-KIDS:** *Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents*; **ODS:** *Obvious depressive scale*; **PSE:** *Present State Examination*; **PSFS:** *Psychiatric Symptom Frequency Scale*; **RTQ:** *Rutter Teacher Questionnaire*; **SDIGS:** *Semistructured diagnostic interview for genetic studies*; **SPIKE:** *Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology*.^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95; ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 4. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre depressão e indicadores de adiposidade

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na adolescência ou idade adulta							
ANDERSON et al, 2006 Estados Unidos ⁵⁹	820	9-18 anos	20 anos	EDM (DISC)	Trajetória de IMC (medidas autorreferidas)	Nível socioeconômico, uso de antidepressivos e tabagismo.	Depressão associada ao ganho de 0,09 unidades de escore Z de IMC por ano (IC: 0,03; 0,15) em mulheres, enquanto que nos homens não foi encontrada associação ($\beta=-0,46$; IC= -0,93; 0,02). O ganho de peso foi maior quando o episódio de depressão ocorreu em idade mais jovem.
TANOFISKY-KRAFF et al, 2006 ⁵¹ Estados Unidos	146	6-12 anos	4 anos	Sintomas depressivos (CDI).	% de gordura corporal (DXA)	Idade, sexo, raça, nível socioeconômico, massa de gordura total (na linha de base) e estágio puberal.	Não encontrada associação entre sintomas depressivos e % de gordura ($\beta=0,004$; IC:-0,007;0,014; valor-p=0,45).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **DISC:** *Diagnostic Interview Schedule for Children*; **CBCL:** *Child Behavior Checklist*; **CDI:** *Clinic Diagnostic Interview*; **CESD:** *Center for Epidemiological Studies Depression*; **GHQ:** *General Health Questionnaire*; **HADS-D:** *Hospital anxiety and depression scale*; **IDS-SR:** *Inventory for Depressive Symptomatology-Self-Rated*; **K-SADS:** *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*; **MINI-KIDS:** *Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents*; **ODS:** *Obvious depressive scale*; **PSE:** *Present State Examination*; **PSFS:** *Psychiatric Symptom Frequency Scale*; **RTQ:** *Rutter Teacher Questionnaire*; **SDIGS:** *Semistructured diagnostic interview for genetic studies*; **SPIKE:** *Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology*.^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95; ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 4. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre depressão e indicadores de adiposidade

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na adolescência ou idade adulta							
GOODWIN et al, 2009 ⁷⁴ Finlândia	2.712 homens	8 anos	15 anos	Sintomas de depressão (CDI). Categorizado em: sem sintomas; depressão moderada e depressão severa.	Diagnóstico de obesidade ^b (informação obtida a partir de registro militar)	Escolaridade dos pais e problemas somáticos da criança.	Não encontrada associação entre depressão moderada ou severa na infância e obesidade na vida adulta.
ROFEY et al, 2009 ⁵⁷ Estados Unidos	285	Média: 11,7 anos	3 anos	EDM (K-SADS)	IMC (em percentis)	Sexo, idade, raça e nível socioeconômico	Depressão se associou ao maior percentil de IMC apenas nas meninas ($\beta=11,5$; $p=0,01$).
DUARTE et al, 2010 ⁸⁶ Finlândia	2.209	8 anos	18 anos	Sintomas de depressão (CDI)	IMC (peso normal, sobrepeso, obesidade) ^b	Escolaridade materna e idade	Não encontrada associação entre sintomas depressivos e sobrepeso ou obesidade.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **DISC:** *Diagnostic Interview Schedule for Children*; **CBCL:** *Child Behavior Checklist*; **CDI:** *Clinic Diagnostic Interview*; **CESD:** *Center for Epidemiological Studies Depression*; **GHQ:** *General Health Questionnaire*; **HADS-D:** *Hospital anxiety and depression scale*; **IDS-SR:** *Inventory for Depressive Symptomatology-Self-Rated*; **K-SADS:** *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*; **MINI-KIDS:** *Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents*; **ODS:** *Obvious depressive scale*; **PSE:** *Present State Examination*; **PSFS:** *Psychiatric Symptom Frequency Scale*; **RTQ:** *Rutter Teacher Questionnaire*; **SDIGS:** *Semistructured diagnostic interview for genetic studies*; **SPIKE:** *Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology*.^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95; ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 4. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre depressão e indicadores de adiposidade

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na adolescência ou idade adulta							
GAYSINA et al, 2011 ⁷⁵ Inglaterra, Escócia e País de Gales	4.559	15 anos	38 anos	Sintomas emocionais (depressão e ansiedade de forma combinada), dos 15 aos 53 anos (sem sintomas; sintomas somente na vida adulta; sintomas na adolescência e vida adulta; sintomas somente na adolescência), avaliados através de diferentes instrumentos (RTQ; PSE; PSFS; GHQ)	Trajetória de IMC dos 15 aos 53 anos. Medidas de peso e altura aos 15, 36, 43 e 53 foram aferidas. Aos 20 e 26 anos foram autorreferidas.	Sexo e classe social	A ocorrência de sintomas emocionais somente na adolescência ou na adolescência e vida adulta se associou à maior taxa de aumento de IMC nas mulheres ($\beta=0,03$; $p=0,01$ e $\beta=0,02$; $p=0,046$, respectivamente) e ao menor IMC dos 15 aos 53 anos nos homens ($\beta=-0,55$; $p<0,0001$ e $\beta=-0,47$; $p=0,027$, respectivamente). Não encontrada associação entre sintomas depressivos na vida adulta e trajetória de IMC.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **DISC:** *Diagnostic Interview Schedule for Children*; **CBCL:** *Child Behavior Checklist*; **CDI:** *Clinic Diagnostic Interview*; **CESD:** *Center for Epidemiological Studies Depression*; **GHQ:** *General Health Questionnaire*; **HADS-D:** *Hospital anxiety and depression scale*; **IDS-SR:** *Inventory for Depressive Symptomatology-Self-Rated*; **K-SADS:** *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*; **MINI-KIDS:** *Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents*; **ODS:** *Obvious depressive scale*; **PSE:** *Present State Examination*; **PSFS:** *Psychiatric Symptom Frequency Scale*; **RTQ:** *Rutter Teacher Questionnaire*; **SDIGS:** *Semistructured diagnostic interview for genetic studies*; **SPIKE:** *Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology*.^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95; ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 4. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre depressão e indicadores de adiposidade

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na adolescência ou idade adulta							
MCCLURE et al, 2012 ⁷⁹ Estados Unidos	510	10,2 anos	20 anos	Sintomas de depressão (CDI)	IMC (medidas autorreferidas)	Paridade, renda familiar, tabagismo dos pais, sobrepeso na linha de base e aos 14 anos, depressão materna, transtorno de conduta e déficit de atenção e hiperatividade na linha de base e comunicação com a família.	Não encontrada associação entre sintomas de depressão e IMC.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **DISC:** *Diagnostic Interview Schedule for Children*; **CBCL:** *Child Behavior Checklist*; **CDI:** *Clinic Diagnostic Interview*; **CESD:** *Center for Epidemiological Studies Depression*; **GHQ:** *General Health Questionnaire*; **HADS-D:** *Hospital anxiety and depression scale*; **IDS-SR:** *Inventory for Depressive Symptomatology-Self-Rated*; **K-SADS:** *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*; **MINI-KIDS:** *Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents*; **ODS:** *Obvious depressive scale*; **PSE:** *Present State Examination*; **PSFS:** *Psychiatric Symptom Frequency Scale*; **RTQ:** *Rutter Teacher Questionnaire*; **SDIGS:** *Semistructured diagnostic interview for genetic studies*; **SPIKE:** *Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology*.^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95; ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 4. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre depressão e indicadores de adiposidade

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na adolescência ou idade adulta							
APARICIO et al, 2013 ⁵⁵ Espanha	229	10,2 anos	3 anos	Sintomas de depressão (CDI≥17) e EDM (MINI-KIDS).	Mudança de IMC, circunferência da cintura e % de gordura (Bioimpedância).	Idade, circunferência da cintura, IMC e % de gordura na linha de base, qualidade da dieta, atividade física e satisfação corporal, transtornos de ansiedade e distímia.	A presença de sintomas depressivos se associou a maiores médias de circunferência da cintura ($\beta=3,50$; valor $p:0,029$), IMC ($\beta=1,25$; valor $p=0,022$) e % de gordura ($\beta=3,32$; valor $p:0,024$), enquanto que EDM se associou apenas à menor média de IMC ($\beta=-2,98$; valor $p=0,02$). Não encontrada associação para as mulheres.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **DISC:** *Diagnostic Interview Schedule for Children*; **CBCL:** *Child Behavior Checklist*; **CDI:** *Clinic Diagnostic Interview*; **CESD:** *Center for Epidemiological Studies Depression*; **GHQ:** *General Health Questionnaire*; **HADS-D:** *Hospital anxiety and depression scale*; **IDS-SR:** *Inventory for Depressive Symptomatology-Self-Rated*; **K-SADS:** *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*; **MINI-KIDS:** *Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents*; **ODS:** *Obvious depressive scale*; **PSE:** *Present State Examination*; **PSFS:** *Psychiatric Symptom Frequency Scale*; **RTQ:** *Rutter Teacher Questionnaire*; **SDIGS:** *Semistructured diagnostic interview for genetic studies*; **SPIKE:** *Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology*.^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95; ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥30.

Quadro 4. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre depressão e indicadores de adiposidade

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na adolescência ou idade adulta							
KORCZAK et al, 2014 ⁸⁷ Canadá	3.294	Crianças de 4 a 11 anos (média=7,7) e adolescentes de 12 a 16 anos (média=13,9)	17 anos	EDM (CBCL)	IMC (variável contínua - medidas autorreferidas)	Sexo, nível socioeconômico, história familiar de transtornos psiquiátricos, tabagismo, consumo de álcool e sintomas de depressão.	Depressão na infância se associou ao maior IMC na vida adulta apenas em homens ($\beta=0,10$; valor-p=0,022), enquanto que depressão na adolescência se associou ao maior IMC na vida adulta apenas nas mulheres ($\beta=0,14$; valor-p=<0,001).
LARSEN et al, 2014 ⁸⁸ Holanda	1.465	11-16 anos (média=13,8)	3 anos	Sintomas depressivos (CESD-20)	Mudança de IMC	Sexo, idade, etnia, escolaridade, tabagismo, idade da menarca.	Sintomas de depressão não estiveram associados ao ganho de IMC durante o avaliado.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **DISC:** *Diagnostic Interview Schedule for Children*; **CBCL:** *Child Behavior Checklist*; **CDI:** *Clinic Diagnostic Interview*; **CESD:** *Center for Epidemiological Studies Depression*; **GHQ:** *General Health Questionnaire*; **HADS-D:** *Hospital anxiety and depression scale*; **IDS-SR:** *Inventory for Depressive Symptomatology-Self-Rated*; **K-SADS:** *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*; **MINI-KIDS:** *Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents*; **ODS:** *Obvious depressive scale*; **PSE:** *Present State Examination*; **PSFS:** *Psychiatric Symptom Frequency Scale*; **RTQ:** *Rutter Teacher Questionnaire*; **SDIGS:** *Semistructured diagnostic interview for genetic studies*; **SPIKE:** *Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology*.^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95; ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 4. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre depressão e indicadores de adiposidade

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na adolescência ou idade adulta							
ROBERTS et al, 2015 ⁸¹ Estados Unidos	3.134	11-17 anos	1 ano	EDM (critérios DSM-IV) nos últimos 12 meses	Obesidade (IMC) ^a	Idade, sexo, renda familiar, prática de atividade física, comportamento para perda de peso. Possível mediador: percepção da imagem corporal	Depressão se associou à maior chance de obesidade em homens (OR=3,54; IC=0,23; 54,56), mas não nas mulheres: (OR=0,61; IC=0,23; 1,63). Após controle para a imagem corporal, a associação perdeu a significância, indicando que esta mediou totalmente o efeito da associação.
Exposição na idade adulta → desfecho na idade adulta							
DI PIETRO et al, 1992 ⁷⁸ Estados Unidos (só o resumo)	1.794	25-74 anos	4,3 anos	Sintomas de depressão (CESD-20 ≥16)	Mudança de peso	Escolaridade, tabagismo, uso de álcool, atividade física, paridade, idade e IMC.	Depressão se associou ao ganho de peso em homens jovens (< 55 anos) e à perda de peso nas mulheres, sendo o efeito mais pronunciado entre aqueles de baixa escolaridade (<12 anos de estudo).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **DISC:** *Diagnostic Interview Schedule for Children*; **CBCL:** *Child Behavior Checklist*; **CDI:** *Clinic Diagnostic Interview*; **CESD:** *Center for Epidemiological Studies Depression*; **GHQ:** *General Health Questionnaire*; **HADS-D:** *Hospital anxiety and depression scale*; **IDS-SR:** *Inventory for Depressive Symptomatology-Self-Rated*; **K-SADS:** *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*; **MINI-KIDS:** *Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents*; **ODS:** *Obvious depressive scale*; **PSE:** *Present State Examination*; **PSFS:** *Psychiatric Symptom Frequency Scale*; **RTQ:** *Rutter Teacher Questionnaire*; **SDIGS:** *Semistructured diagnostic interview for genetic studies*; **SPIKE:** *Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology*.^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95; ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥30.

Quadro 4. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre depressão e indicadores de adiposidade

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na idade adulta → desfecho na idade adulta							
BRUMPTON et al, 2013 ⁶⁴ Noruega	22.063	19-55 anos	11 anos	Sintomas de depressão (HADS-D ≥11)	IMC e Obesidade (IMC) ^b	Idade, tabagismo, sintomas de insônia, consumo de álcool, nível de atividade física, escolaridade, dificuldade econômica e recebimento de benefícios.	A ocorrência de sintomas depressivos se associou ao aumento de IMC apenas em mulheres e à maior chance de obesidade em homens (OR=1,39; IC= 1,07;1,80), mas não em mulheres (OR=1,20; IC=0,91; 1,59).
VAN REEDT DORTLAND et al, 2013 ⁶⁷ Holanda	2.126	42,6 anos	2 anos	Sintomas de depressão (IDS-SR)	Circunferência da cintura	Sexo, idade, escolaridade, tabagismo e sintomas de ansiedade.	O aumento de sintomas depressivos esteve associado à maior média de circunferência da cintura, porém após ajuste para sintomas de ansiedade, a associação perdeu a significância.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **DISC:** *Diagnostic Interview Schedule for Children*; **CBCL:** *Child Behavior Checklist*; **CDI:** *Clinic Diagnostic Interview*; **CESD:** *Center for Epidemiological Studies Depression*; **GHQ:** *General Health Questionnaire*; **HADS-D:** *Hospital anxiety and depression scale*; **IDS-SR:** *Inventory for Depressive Symptomatology-Self-Rated*; **K-SADS:** *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*; **MINI-KIDS:** *Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents*; **ODS:** *Obvious depressive scale*; **PSE:** *Present State Examination*; **PSFS:** *Psychiatric Symptom Frequency Scale*; **RTQ:** *Rutter Teacher Questionnaire*; **SDIGS:** *Semistructured diagnostic interview for genetic studies*; **SPIKE:** *Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology*.^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95; ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥30.

Quadro 4. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre depressão e indicadores de adiposidade

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição (instrumento)	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
LASSERRE et al, 2014 ⁸⁵ Suiça	3.054	35-66 anos (média: 49,7)	5 anos	EDM atual ou prévia, classificado em: depressão com características atípicas, depressão com características melancólicas, ou depressão com características atípicas e melancólicas (SDIGS).	Mudança de IMC, Obesidade (IMC) ^b , mudança de circunferência da cintura e mudança na quantidade de massa gorda (bioimpedância)	Sexo, idade, nível socioeconômico, etnia, viver sozinho, transtornos de ansiedade, dependência de drogas, uso de antidepressivos, nível de atividade física, tabagismo, consumo de álcool, EDM no <i>follow-up</i> , IMC na linha de base.	EDM atual com características atípicas se associou à maior chance de obesidade (OR=3,75; IC=1,24; 11,35), ao maior IMC (β =3,19; IC=1,50; 4,88), à maior circunferência da cintura (β =2,44; IC=0,21; 4,66) e à maior massa de gordura, apenas em homens (β =16,36; IC=4,81; 27,92), enquanto que no passado se associou apenas ao maior IMC (β =1,18; IC=0,16; 2,20). EDM atual com características melancólicas não se associou a nenhum dos desfechos, enquanto que no passado se associou à obesidade (OR=2,11; IC=1,04; 4,29) e ao maior IMC (β =1,43; IC=0,71; 2,16).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **DISC:** *Diagnostic Interview Schedule for Children*; **CBCL:** *Child Behavior Checklist*; **CDI:** *Clinic Diagnostic Interview*; **CESD:** *Center for Epidemiological Studies Depression*; **GHQ:** *General Health Questionnaire*; **HADS-D:** *Hospital anxiety and depression scale*; **IDS-SR:** *Inventory for Depressive Symptomatology-Self-Rated*; **K-SADS:** *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*; **MINI-KIDS:** *Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents*; **ODS:** *Obvious depressive scale*; **PSE:** *Present State Examination*; **PSFS:** *Psychiatric Symptom Frequency Scale*; **RTQ:** *Rutter Teacher Questionnaire*; **SDIGS:** *Semistructured diagnostic interview for genetic studies*; **SPIKE:** *Structured Psychopathological Interview and Rating of the Social Consequences for Epidemiology*.^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95; ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

✓ Efeito das medidas de adiposidade no risco de depressão

Os estudos que avaliaram o efeito da adiposidade na ocorrência de depressão (n=12) possuem data de publicação entre 2006 e 2015. Foram conduzidos na Finlândia⁸⁹, Austrália^{69, 90}, Estados Unidos^{50, 58, 65, 70, 91, 92}, China⁹³, Noruega⁶³ e Canadá⁹⁴. Todos os trabalhos utilizaram o IMC como medida de adiposidade. Alguns estudos mediram, adicionalmente, a razão cintura-quadril⁸⁹, a circunferência da cintura⁵⁰ e o percentual de gordura, avaliado através de pesagem hidrostática ou pregas cutâneas⁵⁰. A maior parte dos estudos (n=8) avaliou depressão através de escala de sintomas, sendo que um dos trabalhos avaliou depressão tanto através da escala de sintomas, como por meio de entrevista diagnóstica padronizada⁷⁰.

Todos os trabalhos localizados realizaram análise ajustada para fatores demográficos e/ou socioeconômicos. Alguns estudos também ajustaram para: características comportamentais (dieta, prática de atividade física e/ou consumo de substâncias)^{50, 58, 63, 69, 89, 90, 94}; medida de saúde mental na linha de base^{63, 65, 70, 92}; outros transtornos psiquiátricos⁹⁰; saúde mental dos pais^{58, 93}; presença de problemas de saúde ou doenças crônicas^{65, 69, 89}; menarca precoce⁷⁰; paridade⁶⁹; autopercepção de saúde⁹⁴; suporte social⁹⁴; eventos estressores⁹⁴.

No total, oito estudos encontraram associação positiva entre adiposidade e depressão^{58, 63, 65, 69, 70, 89, 91, 92} e um encontrou associação negativa apenas nos homens⁹⁴. O *odds ratio* para depressão variou de 1,21 até 6,27 nos estudos. Alguns trabalhos encontraram interação da associação pela variável sexo, sendo a associação observada apenas nas mulheres (com idade entre 30 e 53 anos)^{58, 91}. O estudo que encontrou associação negativa, demonstrou que homens obesos na linha de base tinham um risco 30% menor de ter diagnóstico de EDM após 12 anos de seguimento⁹⁴. O mesmo efeito não foi observado nas mulheres, embora os autores não tenham feito teste formal de interação. O único estudo que avaliou o percentual de gordura através de pesagem hidrostática, não encontrou associação com sintomas depressivos⁵⁰.

Quadro 5. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre obesidade e ocorrência de depressão.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na adolescência							
BOUTELLE et al, 2010 ⁷⁰ Estados Unidos	496 meninas	11-15 anos (média: 13)	4 anos	IMC (peso normal, sobrepeso, obesidade) ^a e obesidade crônica (obesidade em pelo menos 2 períodos)	Sintomas e diagnóstico de EDM (K- SADS)	Idade, menarca precoce e depressão prévia.	Obesidade, mas não sobrepeso, se associou à maior média de sintomas depressivos ($\beta=0,17$; $p<0,01$). Não encontrada associação entre IMC ou obesidade crônica e diagnóstico de depressão.
WANG et al, 2014 ⁹³ China	5.797	3 meses	14 anos	IMC em escore Z aos 3 e 9 meses e aos 3, 7, 9, 11 e 12 anos e mudança de IMC entre esses períodos (medidas obtidas a partir de registros hospitalares ou escolares).	Sintomas depressivos (PHQ-9), analisado como variável contínua.	Sexo, idade, nível socioeconômico, sintomas depressivos dos pais e tipo de inquérito (telefone/ correio/entrevista presencial).	Não encontrada associação entre IMC ou mudança de IMC e média de sintomas depressivos na adolescência.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **CBCL:** Child Behavior Checklist; **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **CIDI:** Composite International Diagnostic Interview; **DISC:** Diagnostic interview schedule for children; **HADS:** Hospital anxiety and depression scale; **HSCL:** Hopkins Symptom Checklist, **K-SADS:** Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children; **PHQ-9:** Patient health questionnaire; **SCID:** Structured Clinical Interview for DSM Disorders. ^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95. ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 5. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre obesidade e ocorrência de depressão.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na idade adulta							
HERVA et al, 2006 ⁸⁹ Finlândia	8.451	14 anos	17 anos	IMC (peso normal, sobrepeso, obesidade) ^a , Mudança de IMC (sempre acima do peso, ganho de peso e sempre com peso normal/perda de peso) ^{a,b} e obesidade abdominal na vida adulta (razão cintura-quadril ≥ percentil 85). Aos 14 anos as medidas foram autorreferidas e aos 31 anos foram aferidas.	Sintomas depressivos (<i>HSCL-25-depression questionnaire</i> ≥ 1,55 pontos).	Classe social dos pais, tipo de família (pai/mãe sozinho ou os dois), asma, artrite, diabetes, epilepsia, doenças da tireoide, hipertonia, leucemia, doenças renais, hemofilia, tabagismo e uso de álcool.	Obesidade aos 14 anos, mas não o sobrepeso, esteve associada à maior chance de sintomas depressivos aos 31 anos (Homens: OR=1,97; IC=1,06; 3,08; Mulheres: OR=1,64; IC=1,16; 2,32). Mulheres que sempre estiveram acima do peso tiveram maior risco de sintomas depressivos aos 31 anos (OR=1,41; IC=1,12; 1,78), enquanto que nos homens não foi encontrada associação. Obesidade abdominal esteve associada à maior chance de sintomas depressivos em homens (OR=1,76; IC=1,08; 2,88), mas não em mulheres (análise transversal).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **CBCL:** *Child Behavior Checklist*; **CESD:** *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*; **CIDI:** *Composite International Diagnostic Interview*; **DISC:** *Diagnostic interview schedule for children*; **HADS:** *Hospital anxiety and depression scale*; **HSCL:** *Hopkins Symptom Checklist*, **K-SADS:** *Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children*; **PHQ-9:** *Patient health questionnaire*; **SCID:** *Structured Clinical Interview for DSM Disorders*. ^a Classificação conforme o *Centers for Disease Control and Prevention*: peso normal: IMC < percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95. ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC < 18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 5. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre obesidade e ocorrência de depressão.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
AL MANUN et al., 2007 ⁹⁰ Austrália	2017	14 anos	7 anos	IMC (variável contínua) e mudança de IMC (sempre com peso normal, sempre com sobrepeso, sobrepeso aos 14 e peso normal aos 21 anos e peso normal aos 14 anos e sobrepeso aos 21 anos) ^a	Sintomas de depressão e ansiedade (CBCL)	Nível socioeconômico, conflitos familiares, problemas de comportamento internalizantes e externalizantes, dieta, nível de atividade física e comportamento sedentário.	Não encontrada associação entre IMC ou mudança de IMC e média de sintomas depressivos (dados não mostrados)
MERTEN et al., 2008 ⁹² Estados Unidos	7881	12-18 anos (média: 15)	6 anos	Obesidade (IMC) ^a . Medidas autorreferidas de peso e altura.	Sintomas depressivos (CESD)	Sexo, raça, escolaridade dos pais, dificuldade econômica da família e sintomas depressivos na adolescência.	Obesidade na adolescência esteve associada à maior média de sintomas depressivos na vida adulta em mulheres ($\beta = 0,87$; $P < 0,01$), mas não nos homens.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **CBCL:** *Child Behavior Checklist*; **CESD:** *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*; **CIDI:** *Composite International Diagnostic Interview*; **DISC:** *Diagnostic interview schedule for children*; **HADS:** *Hospital anxiety and depression scale*; **HSCL:** *Hopkins Symptom Checklist*, **K-SADS:** *Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children*; **PHQ-9:** *Patient health questionnaire*; **SCID:** *Structured Clinical Interview for DSM Disorders*. ^a Classificação conforme o *Centers for Disease Control and Prevention*: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95. ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC < 18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 5. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre obesidade e ocorrência de depressão.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na idade adulta							
ANDERSON et al., 2007 ⁵⁸ Estados Unidos	661	28-39 anos	14 anos	IMC (peso normal, sobrepeso, obesidade) ^a Medidas autorreferidas.	EDM (SCID)	Idade, nível socioeconômico, renda familiar, média de escolaridade dos pais, raça/etnia, tabagismo, saúde mental dos pais.	Obesidade na adolescência, mas não o sobrepeso, se associou ao maior risco de EDM na vida adulta em mulheres (HR=3,9; IC=1,9; 11,8), mas não em homens.
BJERKESET et al., 2008 ⁶³ Noruega	33.378	≥20 anos (média: 48,8 anos homens e 49,8 anos mulheres)	11 anos	IMC (baixo peso, peso normal, sobrepeso e obesidade) ^b .	Sintomas de depressão (HADS). Depressão foi definida como escore ≥8	Idade, escolaridade, situação conjugal, tabagismo, consumo de álcool, nível de atividade física e sintomas de transtornos mentais comuns na linha de base.	Sobrepeso se associou à maior chance de sintomas depressivos nos homens (OR=1,15; IC=1,03; 2,15), mas não nas mulheres. Obesidade se associou à maior chance de sintomas depressivos nos homens (OR=1,41; IC=1,17; 1,70) e nas mulheres (OR=1,21; IC=1,03; 1,41).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **CBCL:** Child Behavior Checklist; **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **CIDI:** Composite International Diagnostic Interview; **DISC:** Diagnostic interview schedule for children; **HADS:** Hospital anxiety and depression scale; **HSCL:** Hopkins Symptom Checklist, **K-SADS:** Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children; **PHQ-9:** Patient health questionnaire; **SCID:** Structured Clinical Interview for DSM Disorders. ^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95. ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥30.

Quadro 5. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre obesidade e ocorrência de depressão.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na idade adulta → desfecho na idade adulta							
KASEN et al, 2008 ⁶⁵ Estados Unidos	544 mulheres	Média: 27 anos	30 anos	Excesso de peso (sobrepeso + obesidade) ^b e obesidade (IMC - medidas autorreferidas de peso e altura) ^b	EDM (critérios diagnóstico DSM-IV)	Idade, escolaridade, sintomas depressivos prévios, situação conjugal, doenças crônicas, suporte social e dificuldade financeira.	Não encontrada associação entre excesso de peso e EDM. Obesidade se associou à maior chance de EDM em relação aos não obesos (OR=6,27; IC=1,39; 28,16).
BALL et al, 2009 ⁶⁹ Austrália	6.677 mulheres	22-27 anos	3 anos	IMC (baixo peso, peso normal, sobrepeso e obesidade) ^b e mudança de IMC (IMC estável, aumento de IMC, decréscimo de IMC). Medidas autorreferidas	Sintomas de depressão (CESD-10 _≥ 10)	Escolaridade, situação conjugal, ocupação, tabagismo, paridade e presença de problemas de saúde e nível de atividade física.	Sobrepeso e obesidade na linha de base se associaram à maior chance de sintomas de depressão (OR=1,21; IC=1,03; 1,43 e OR=1,33; IC=1,08; 1,65, respectivamente). A diminuição do IMC e o aumento em mais de 10% se associaram à maior chance de depressão em relação aqueles que mantiveram o peso (resultados não mostrados).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **CBCL:** Child Behavior Checklist; **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **CIDI:** Composite International Diagnostic Interview; **DISC:** Diagnostic interview schedule for children; **HADS:** Hospital anxiety and depression scale; **HSCL:** Hopkins Symptom Checklist, **K-SADS:** Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children; **PHQ-9:** Patient health questionnaire; **SCID:** Structured Clinical Interview for DSM Disorders. ^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC >percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95. ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥30.

Quadro 5. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre obesidade e ocorrência de depressão.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na idade adulta → desfecho na idade adulta							
MCCARTY et al, 2009 ⁹¹ Estados Unidos	713	27 anos	3 anos	Obesidade (IMC) ^b Medidas autorreferidas	Diagnóstico de depressão (DISC)	Renda	Obesidade se associou à maior chance de depressão em mulheres (OR=2,14; IC=1,05; 4,36), mas não em homens (OR=0,31; IC=0,10; 0,96).
GARIEPY et al, 2010 ⁹⁴ Canadá	10.545	44 anos	12 anos	Obesidade (IMC) ^b Medidas autorreferidas	EDM (CIDI- Short Form)	Sexo, idade, etnia, situação conjugal, escolaridade, nível de atividade física, tabagismo, consumo de álcool, autopercepção de saúde, suporte social, eventos estressores.	Obesidade na linha de base se associou à menor chance de depressão em homens (HR= 0,71; IC= 0.51; 0.98), mas não nas mulheres (HR=1,03; IC=0.84-1.26)

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **CBCL:** Child Behavior Checklist; **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **CIDI:** Composite International Diagnostic Interview; **DISC:** Diagnostic interview schedule for children; **HADS:** Hospital anxiety and depression scale; **HSCL:** Hopkins Symptom Checklist, **K-SADS:** Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children; **PHQ-9:** Patient health questionnaire; **SCID:** Structured Clinical Interview for DSM Disorders. ^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95. ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 5. Estudos longitudinais que avaliaram a associação entre obesidade e ocorrência de depressão.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição	Desfecho	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na idade adulta → desfecho na idade adulta							
BECOFISKY et al, 2015 ⁵⁰ Estados Unidos	12.599	44,9 anos	20 anos	IMC (peso norma, sobrepeso, obesidade) ^b , circunferência da cintura (obesos: homens>102 cm e >88 cm para mulheres) e % de gordura (pesagem hidrostática ou pregas cutâneas) (obesos:≥30% homens e ≥25% mulheres).	Sintomas de depressão (CESD-10). Depressivos ≥8pontos.	Idade, ano de investigação, tabagismo, consumo pesado de álcool, nível de atividade física, história pessoal de hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia e capacidade cardiorespiratória.	Não encontrada associação entre as diferentes medidas de adiposidade na linha de base e sintomas depressivos no <i>follow- up</i> .

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **Instrumentos:** **CBCL:** *Child Behavior Checklist*; **CESD:** *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*; **CIDI:** *Composite International Diagnostic Interview*; **DISC:** *Diagnostic interview schedule for children*; **HADS:** *Hospital anxiety and depression scale*; **HSCL:** *Hopkins Symptom Checklist*, **K-SADS:** *Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children*; **PHQ-9:** *Patient health questionnaire*; **SCID:** *Structured Clinical Interview for DSM Disorders*. ^a Classificação conforme o *Centers for Disease Control and Prevention*: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95. ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥30.

✓ Relação bidirecional entre depressão e adiposidade

Ao todo, onze estudos realizaram análise bidirecional sobre a relação entre depressão e adiposidade. Estes estudos foram realizados nos Estados Unidos^{66, 76, 95-99}, Reino Unido^{100, 101}, Austrália⁷² e Finlândia¹⁰² e foram publicados entre 2002 e 2014.

A maior parte dos trabalhos avaliou depressão através de escala de sintomas, um estudo avaliou tanto sintomas como diagnóstico de depressão¹⁰¹ e outro estudo avaliou sintomas de transtornos mentais comuns⁷⁶. Todos os estudos utilizaram IMC como medida de adiposidade, sendo que um avaliou também o percentual de gordura, medido por meio de dobras cutâneas¹⁰¹. Mais da metade dos estudos (n=6) calculou o IMC a partir de medidas autorreferidas de peso e altura^{66, 72, 95, 96, 98, 102}, sendo que um dos estudos utilizou tanto medidas autorreferidas como aferidas⁹⁸.

Todos os estudos fizeram análise ajustada para fatores demográficos e/ou socioeconômicos. Outros fatores de confusão considerados foram: fatores comportamentais (dieta, atividade física, consumo de substâncias)^{66, 72, 76, 95, 96, 99, 102}, presença de problemas de saúde ou doenças crônicas^{66, 76, 95, 100}, outros transtornos mentais⁶⁶, estado nutricional dos pais⁹⁶, medida do desfecho na linha de base^{95, 98} e eventos estressores⁶⁶.

Cinco estudos encontraram associação bidirecional entre depressão ou TMC e IMC^{72, 76, 95, 97, 102}. Um dos estudos encontrou modificação do efeito por sexo, etnia e renda, sendo que o efeito da associação manteve-se apenas entre mulheres, hispânicas e de alta renda⁹⁵. Outro estudo também encontrou modificação de efeito por sexo, demonstrando que mulheres com excesso de peso aos 32 anos tinham maior média de sintomas depressivos aos 42 anos, enquanto que os homens que eram depressivos aos 22 e 32 anos tiveram maior IMC aos 32 e 42 anos, respectivamente¹⁰².

Todos os demais trabalhos encontraram associação em apenas um dos sentidos: três encontraram associação entre depressão na adolescência com IMC^{96, 98, 99}, e outros três demonstraram que o IMC na adolescência ou idade adulta estava associado ao maior risco de depressão^{66, 100, 101} na idade adulta, porém apenas em mulheres. Um dos estudos encontrou associação positiva entre depressão e IMC em mulheres, apenas quando este índice foi construído a partir de medidas autorreferidas de peso e altura, sendo que quando

a análise foi restrita aqueles com medidas aferidas, nenhuma associação foi encontrada⁹⁸. Não foi encontrada nenhuma relação entre depressão e percentual de gordura¹⁰³.

Quadro 6. Estudos longitudinais que avaliaram a associação bidirecional entre depressão e obesidade.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição e desfecho (medida/instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na adolescência ou idade adulta						
GOODMAN et al., 2002 ⁹⁶ Estados Unidos	9.374	13-21 anos	1 ano	IMC/idade em escore Z e obesidade^{a,b} (medidas autorreferidas) Sintomas de depressão (CESD >24 pontos para homens e >22 pontos para mulheres)	Idade, sexo, raça/etnia, obesidade dos pais, escolaridade dos pais, viver com ambos ou pais ou com apenas 1, autoestima, tabagismo, baixo nível de atividade física e comportamentos delinquentes.	Obesidade na linha de base não se associou à depressão (OR=1,16; IC=0,81; 1,65) no <i>follow-up</i> . Depressão na linha de base se associou à maior chance de obesidade (OR=2.17; IC=1.14, 4,11), mesmo após a exclusão dos obesos na linha de base (OR= 2.39; IC=1.05, 5,35), mas não se associou ao IMC em escore Z.
RHEW et al., 2008 ⁹⁸ Estados Unidos	446	Média: 12 anos	1 ano	Excesso de peso e obesidade^a (IMC) -medidas autorreferidas e uma subamostra com medidas aferidas. Sintomas de depressão (MDQ≥15)	Sexo, renda familiar, escolaridade, estágio de desenvolvimento, raça/etnia, sintomas de depressão na linha de base e IMC na linha de base	Não encontrada associação entre excesso de peso ou obesidade e sintomas de depressão. Foi encontrada associação negativa entre sintomas depressivos na linha de base e IMC em homens e positiva nas mulheres. Entretanto, quando a análise foi restrita apenas àqueles com medidas aferidas de peso e altura, nenhuma associação foi encontrada.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **TMC:** Transtornos mentais comuns. **Instrumentos:** **AUDADIS:** Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule; **BDI:** Inventário Beck de Depressão; **BSAG:** Bristol Social Adjustment Guides; **CAPA:** Child and Adolescent Psychiatric Assessment; **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **DAWBA:** Development and Well-Being Assessment; **DISC:** Diagnostic interview schedule for children; **GHQ:** General Health Questionnaire; **MDQ:** Mood Disorder Questionnaire; **MI:** Malaise Inventory; **RBS:** Rutter behaviour Scale; **SCID:** Structured Clinical Interview for DSM Disorders.

^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95. ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥30.

Quadro 6. Estudos longitudinais que avaliaram a associação bidirecional entre depressão e obesidade.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição e desfecho (medida/instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na adolescência ou idade adulta						
ROBERTS et al, 2013 ⁹⁹ Estados Unidos	3.234	11-17 anos	1 ano	IMC (peso normal, sobrepeso, obesidade) ^a EDM (DISC)	Idade, sexo, renda familiar, nível de atividade física e comportamento para perder peso	Não encontrada associação entre IMC na linha de base e EDM, enquanto que EDM na linha de base esteve associada à ocorrência de obesidade (OR= 2,87; IC=1,34; 6,18), mas não ao sobrepeso (OR=1,27; IC=0,54; 2,96). Quando estratificado por sexo o efeito se manteve apenas nos homens.
GEOFFROY et al, 2014 ¹⁰⁰ Inglaterra, Escócia e País de Gales	13.753	7 anos	43 anos	IMC (baixo peso/ peso normal ou sobrepeso/ obesidade) ^a . Sintomas de depressão - medido através de diferentes instrumentos: Infância (BSAG); Adolescência (RBS); Vida adulta (MI). Depressivos foram aqueles com pontuação ≥ percentil 90.	Depressão e IMC na linha de base, etnia, nível socioeconômico, posse de bens e relato de algum problema de saúde (exceto de saúde mental)	Baixo peso na linha de base se associou à maior chance de sintomas depressivos (OR= 1,21; IC=1,07; 1,37), enquanto que a associação entre obesidade e sintomas depressivos foi constatada apenas nas mulheres (OR= 1,32; IC=1,11; 1,56). Depressão na linha de base se associou à maior chance de baixo peso apenas entre homens (OR=1,84; IC:1,52; 2,23). Não foi encontrada associação de depressão com subsequente obesidade.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **TMC:** Transtornos mentais comuns. **Instrumentos:** **AUDADIS:** Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule; **BDI:** Inventário Beck de Depressão; **BSAG:** Bristol Social Adjustment Guides; **CAPA:** Child and Adolescent Psychiatric Assessment; **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **DAWBA:** Development and Well-Being Assessment; **DISC:** Diagnostic interview schedule for children; **GHQ:** General Health Questionnaire; **MDQ:** Mood Disorder Questionnaire; **MI:** Malaise Inventory; **RBS:** Rutter behaviour Scale; **SCID:** Structured Clinical Interview for DSM Disorders.

^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95. ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 6. Estudos longitudinais que avaliaram a associação bidirecional entre depressão e obesidade.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição e desfecho (medida/instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na infância ou adolescência → desfecho na adolescência ou idade adulta						
HAMMERTON et al, 2014 ¹⁰¹ País de Gales e Reino Unido	289 (alto risco de depressão) e 4.861 jovens da coorte de ALSPAC.	9-17 anos (média: 12,4 anos) ALSPAC: 11-13 anos (média: 12,8 anos)	3 anos	% gordura (dobras cutâneas) IMC , analisado como variável contínua e categórica ^a . EDM (CAPA e DAWBA) Sintomas de depressão (DAWBA)	Escolaridade e classe social	Não encontrada associação entre os diferentes indicadores de adiposidade e depressão, em nenhuma das direções, na amostra de adolescentes com alto risco de depressão. Entretanto, foi encontrada associação positiva entre maior IMC e sintomas depressivos nas adolescentes do sexo feminino da coorte de ALSPAC, enquanto que EDM na linha de base não se associou ao IMC.
MARMORSTEIN et al, 2014 ⁹⁷ Estados Unidos	1.512	14 anos	10 anos	Obesidade (IMC ^{a,b}): aos 14 anos; entre 14 e 20 anos e entre 20 e 24 anos. EDM (DISC e SCID): aos 14 anos; entre 14 e 20 anos e entre 20 e 24 anos.	Sexo	Obesidade aos 14 anos se associou à maior chance de EDM entre 14 e 20 anos (OR= 1,53; IC= 0,96; 2,44), mas não entre 20 e 24 anos. Obesidade entre 14 e 20 anos se associou à maior chance de EDM entre 20 e 24 anos apenas nas mulheres (OR=5,89; IC= 2,31; 15,01). Depressão aos 14 anos se associou à maior chance de obesidade entre 14 e 20 anos apenas nas mulheres (OR=3,76; IC=1,33; 10,59). Não encontrada associação entre EDM aos 14 e obesidade aos 20-24 anos e EDM entre 14-20 anos e obesidade entre 20-24 anos.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **TMC:** Transtornos mentais comuns. **Instrumentos:** **AUDADIS:** Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule; **BDI:** Inventário Beck de Depressão; **BSAG:** Bristol Social Adjustment Guides; **CAPA:** Child and Adolescent Psychiatric Assessment; **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **DAWBA:** Development and Well-Being Assessment; **DISC:** Diagnostic interview schedule for children; **GHQ:** General Health Questionnaire; **MDQ:** Mood Disorder Questionnaire; **MI:** Malaise Inventory; **RBS:** Rutter behaviour Scale; **SCID:** Structured Clinical Interview for DSM Disorders.

^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95. ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 6. Estudos longitudinais que avaliaram a associação bidirecional entre depressão e obesidade.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição e desfecho (medida/instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na idade adulta → desfecho na idade adulta						
KIVIMAKI et al, 2009 ⁷⁶ Estados Unidos	4.363	Média: 44 anos	16,5 anos	Nº episódios de obesidade (IMC)^b ou de TMC (GHQ≥5) ocorridos em 3 acompanhamentos, categorizado em: 0, 1, 2 ou 3 episódios.	Idade, sexo, IMC, etnia, situação conjugal, NSE, tabagismo, consumo de álcool e drogas, atividade física, doenças crônicas	A chance de TMC aumentou conforme o nº de episódios de obesidade, comparados àqueles nunca obesos. Também, foi encontrada relação positiva e dose-resposta entre o nº de episódio de transtornos mentais comuns e a ocorrência de obesidade.
PICKERING et al, 2011 ⁶⁶ Estados Unidos	34.653	18-24 anos	3 anos	IMC (peso normal, sobrepeso, obesidade) ^b e mudança de IMC . Medidas autorreferidas EDM (AUDADIS)	Sexo, idade, raça, situação conjugal, escolaridade, renda, urbanização, eventos estressores, doenças crônicas, uso de substâncias, outras doenças psiquiátricas.	Sobrepeso e obesidade na linha de base se associaram ao EDM apenas nas mulheres (OR= 1,3; IC=1,02; 1,56 e OR=1,2; IC=1,02; 1,51, respectivamente). EDM na linha de base não se associou à mudança de IMC (β =0,01; IC=-0,19; 0,21).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **TMC:** Transtornos mentais comuns. **Instrumentos:** **AUDADIS:** Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule; **BDI:** Inventário Beck de Depressão; **BSAG:** Bristol Social Adjustment Guides; **CAPA:** Child and Adolescent Psychiatric Assessment; **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **DAWBA:** Development and Well-Being Assessment; **DISC:** Diagnostic interview schedule for children; **GHQ:** General Health Questionnaire; **MDQ:** Mood Disorder Questionnaire; **MI:** Malaise Inventory; **RBS:** Rutter behaviour Scale; **SCID:** Structured Clinical Interview for DSM Disorders.

^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95. ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥30.

Quadro 6. Estudos longitudinais que avaliaram a associação bidirecional entre depressão e obesidade.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição e desfecho (medida/instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na idade adulta → desfecho na idade adulta						
FOWLER- BROWN et al, 2012 ⁹⁵ Estados Unidos	7.980	Média: 31 anos	2 anos	IMC (peso normal, sobrepeso, obesidade) ^b e mudança de IMC Medidas autorreferidas Sintomas de depressão (CESD>27)	Idade, sexo, raça, renda familiar, escolaridade, tabagismo, problema físico ou de saúde que impossibilita a capacidade de trabalhar e uso de álcool, sintomas de depressão na linha de base.	Sobrepeso na linha de base não se associou à ocorrência de sintomas depressivos. Obesidade se associou à maior chance de sintomas depressivos somente entre mulheres de alta renda (RR= 2,23; IC= 1,16; 4,25). A associação não foi encontrada em homens. A presença de sintomas depressivos na linha de base se associou ao aumento de IMC somente entre mulheres hispânicas (β =4,97; IC= 2,43; 7,50).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **TMC:** Transtornos mentais comuns. **Instrumentos:** **AUDADIS:** *Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule*; **BDI:** *Inventário Beck de Depressão*; **BSAG:** *Bristol Social Adjustment Guides*; **CAPA:** *Child and Adolescent Psychiatric Assessment*; **CESD:** *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*; **DAWBA:** *Development and Well-Being Assessment*; **DISC:** *Diagnostic interview schedule for children*; **GHQ:** *General Health Questionnaire*; **MDQ:** *Mood Disorder Questionnaire*; **MI:** *Malaise Inventory*; **RBS:** *Rutter behaviour Scale*; **SCID:** *Structured Clinical Interview for DSM Disorders*.

^a Classificação conforme o *Centers for Disease Control and Prevention*: peso normal: IMC <percentil 85; sobrepeso: IMC ≥ percentil 85 e obesidade: IMC ≥ percentil 95. ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC <18,5; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30.

Quadro 6. Estudos longitudinais que avaliaram a associação bidirecional entre depressão e obesidade.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição e desfecho (medida/instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na idade adulta → desfecho na idade adulta						
KONTTINEN et al, 2014 ¹⁰² Finlândia	1.155	22 anos	20 anos	Trajetória de IMC e excesso de peso (IMC=sobrepeso + obesidade) ^b , através de medidas autorreferidas. Sintomas de depressão (BDI-versão curta). Analisado na forma contínua e categórica (depressão moderada ou severa ≥ 5 pontos)	Escolaridade na linha de base e tabagismo e consumo de álcool aos 22, 32 e 42 anos	IMC na linha de base não se associou à trajetória de saúde mental em homens e mulheres. Entretanto, mulheres com excesso de peso aos 32 anos tiveram um aumento do risco de depressão moderada ou severa aos 42 anos ($\beta=0,17$; valor- $p<0,05$). O aumento de sintomas depressivos na linha de base em homens se associou a altas taxas de aumento de IMC ($\beta= 0,15$; $p=<0,01$). Homens depressivos aos 22 e 32 anos tiveram maior IMC aos 32 ($\beta= 0,06$; $p<0,05$) e 42 anos ($\beta= 0,09$; $p<0,001$), respectivamente. Não encontrada associação nas mulheres.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **TMC:** Transtornos mentais comuns. **Instrumentos:** **AUDADIS:** Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule; **BDI:** Inventário Beck de Depressão; **BSAG:** Bristol Social Adjustment Guides; **CAPA:** Child and Adolescent Psychiatric Assessment; **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **DAWBA:** Development and Well-Being Assessment; **DISC:** Diagnostic interview schedule for children; **GHQ:** General Health Questionnaire; **MDQ:** Mood Disorder Questionnaire; **MI:** Malaise Inventory; **RBS:** Rutter behaviour Scale; **SCID:** Structured Clinical Interview for DSM Disorders.

^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC $<$ percentil 85; sobrepeso: IMC $\geq$ percentil 85 e obesidade: IMC $\geq$ percentil 95. ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC $<18,5$; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30 .

Quadro 6. Estudos longitudinais que avaliaram a associação bidirecional entre depressão e obesidade.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tamanho amostral	Idade na linha de base	Duração do estudo	Exposição e desfecho (medida/instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Exposição na idade adulta → desfecho na idade adulta						
SINGH et al, 2014 ⁷² Austrália	8.246 mulheres	45-50 anos (média: 49,5 anos)	3 anos	Mudança de IMC: grande perda de peso ($\leq -2,5\%$), pequena perda de peso ($-2,5$ e $\leq -1,5\%$), peso estável ($< -1,5\%$ e $\leq 1,5\%$), pequeno ganho de peso ($1,5$ e $\leq 2,5\%$) e grande ganho de peso ($>2,5\%$) (medidas autorreferidas). Sintomas de depressão (CESD-10 ≥ 10 pontos) ou uso de antidepressivos.	IMC, idade, consumo de álcool, tabagismo, prática de atividade física, escolaridade, status de menopausa, área de residência, situação conjugal e capacidade de manejar seu próprio dinheiro	Mulheres com pequeno e grande ganho de peso tiveram maior prevalência de depressão comparadas às de peso estável (OR= 1,18; IC=1,04; 1,33 e OR=1,39; IC= 1,25-1,56, respectivamente), enquanto que a maior incidência de depressão foi encontrada somente entre aquelas com grande ganho de peso (OR=1,30; IC: 1,14-1,49). Não encontrada associação entre as demais categorias de mudança de IMC e depressão. Depressão esteve associada à maior chance de grande ganho de peso (OR= 1,19; IC= 1.00–1.41), mas não associada à perda de peso.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de Massa Corporal; **TMC:** Transtornos mentais comuns. **Instrumentos:** **AUDADIS:** Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule; **BDI:** Inventário Beck de Depressão; **BSAG:** Bristol Social Adjustment Guides; **CAPA:** Child and Adolescent Psychiatric Assessment; **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **DAWBA:** Development and Well-Being Assessment; **DISC:** Diagnostic interview schedule for children; **GHQ:** General Health Questionnaire; **MDQ:** Mood Disorder Questionnaire; **MI:** Malaise Inventory; **RBS:** Rutter behaviour Scale; **SCID:** Structured Clinical Interview for DSM Disorders.

^a Classificação conforme o Centers for Disease Control and Prevention: peso normal: IMC $<$ percentil 85; sobrepeso: IMC $\geq$ percentil 85 e obesidade: IMC $\geq$ percentil 95. ^b Classificação conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde: baixo peso: IMC $< 18,5$; peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso: IMC entre 25 e 29,9 e obesidade: IMC ≥ 30 .

✓ Conclusão da revisão sobre depressão e adiposidade

A revisão bibliográfica do projeto demonstra um corpo importante de estudos avaliando a relação entre depressão e adiposidade. De forma geral, a maior parte dos estudos aponta para a existência de uma associação positiva entre depressão e adiposidade. A evidência no que se refere à bidirecionalidade da associação ainda é fraca, uma vez que poucos estudos fizeram este tipo de avaliação e nem sempre de forma adequada, resultado em achados pouco consistentes.

Todos os estudos encontrados foram realizados em países de renda média-alta e alta. Além disso, a maior parte dos estudos utiliza o IMC, calculado a partir de medidas autorreferidas de peso e altura, para avaliar adiposidade. O cálculo do IMC a partir de medidas autorreferidas, pode estar sujeito a erro de classificação e introdução de viés na medida de associação encontrada pelos estudos. Um único estudo explorou os mediadores da relação entre depressão e adiposidade, embora a técnica utilizada para avaliar mediação no estudo não seja considerada adequada. Além disso, muitos trabalhos consideraram potenciais mediadores da associação entre depressão e adiposidade como fatores de confusão (como os fatores comportamentais e uso de antidepressivos). O ajuste para os mediadores tende a subestimar ou anular a possível associação existente entre as variáveis.

A associação parece diferir conforme a medida de adiposidade utilizada: um estudo que utilizou tanto medidas autorreferidas, como medidas aferidas de peso e altura, encontrou associação apenas quando o IMC foi calculado a partir das medidas autorreferidas. Os dois trabalhos que utilizaram medidas mais acuradas para medir a quantidade de gordura corporal (pesagem hidrostática ou DXA) não encontraram associação entre adiposidade e depressão. A associação parece diferir também conforme a medida de saúde mental: um dos estudos verificou que apenas indivíduos com depressão com características atípicas tinham maior risco de obesidade. Todavia, em razão de serem aspectos pouco explorados, há necessidade de que essas diferenças sejam testadas por outros estudos, de forma a descartar a possibilidade de que estes resultados tenham ocorrido por acaso.

Os resultados demonstram, portanto, a necessidade de que a associação entre saúde mental e adiposidade seja explorada também em outros contextos, uma vez que esta pode ser uma relação fortemente influenciada por nível socioeconômico e diferenças culturais. Além disso, também se faz necessário que os estudos utilizem medidas mais acuradas, tanto de saúde mental, quanto de adiposidade para avaliar a associação entre essas variáveis, de forma a reduzir ou eliminar erros de classificação e introdução de vieses nas análises. Explorar os caminhos pelos quais as variáveis estão relacionadas, através de análise estatística apropriada, também se evidencia relevante e necessário.

2.1.3. Ansiedade, depressão e dieta: revisão

Com o intuito de identificar os estudos que avaliaram o efeito da ansiedade, e da depressão no consumo alimentar, foi realizada uma busca sistemática nas bases *PubMed*, *LILACS* e *PsycINFO* no dia 20 de julho de 2016. A chave de busca para a identificação dos estudos incluiu a utilização de “*Medical Subject Heading*” (*MeSH*), “*Descritores em Ciências da Saúde*” (*DeCS*) e de palavras-chave relacionadas ao tema (*Diet quality; dietary quality; common mental disorders; Generalized Anxiety Disorder*), sendo limitada a estudos realizados com humanos. Foram elegíveis para esta revisão os estudos: 1) transversais, de caso-controle ou de coorte; 2) que avaliassem o consumo alimentar como desfecho; 3) que avaliassem a frequência de consumo, a qualidade da dieta ou os padrões alimentares, e não apenas a ingestão de nutrientes específicos. Os critérios de exclusão adotados foram: 1) estudos realizados somente com pacientes obesos e/ou deprimidos ou populações muito específicas, como portadores de doenças crônicas; 2) estudos com população-alvo de idosos ou idade média superior a 60 anos; 3) estudos de revisão. As referências recuperadas a partir da busca foram importadas para um arquivo do programa *EndNote*.

O processo de seleção dos artigos foi realizado em quatro etapas que se encontram resumidas na Figura 2, a saber, leitura dos: 1) títulos capturados a partir dos descritores e seleção daqueles relacionados ao tema; 2) resumos; 3) artigos na íntegra. Após as três primeiras etapas, foram selecionados 11 estudos para a revisão do projeto. A última etapa consistiu na leitura das referências dos estudos selecionados, o que resultou na inclusão de mais três artigos. Os principais resultados de cada estudo são apresentados no Quadro 7.

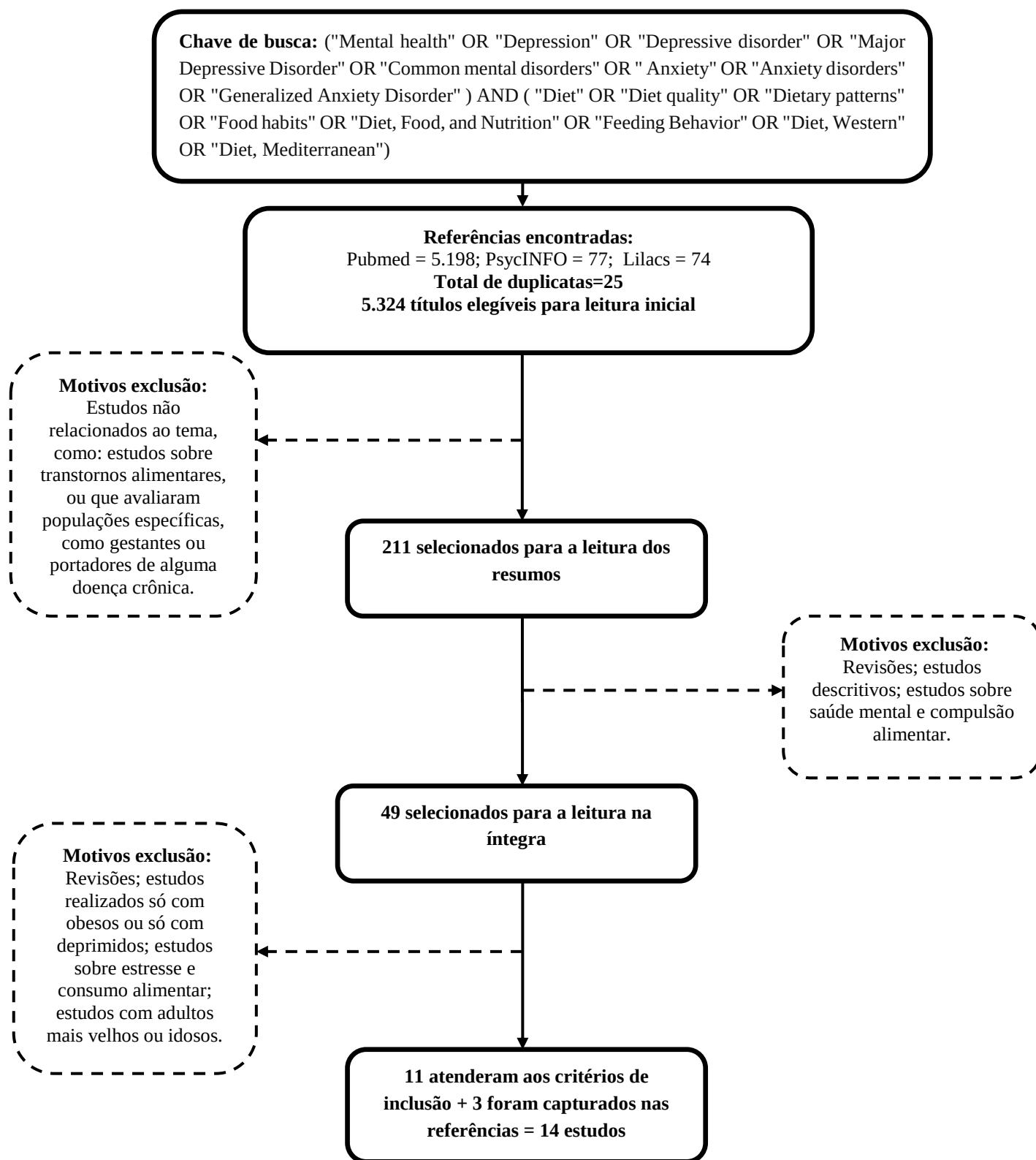


Figura 2. Esquematização da busca bibliográfica e seleção dos artigos

Os 14 estudos incluídos nesta etapa da revisão foram realizados entre os anos de 2006 e 2015. Desses, 11 possuem delineamento transversal¹⁰⁴⁻¹¹⁴, dois são caso-controle^{115, 116} e um é de coorte¹¹⁷. A maioria dos estudos foi realizada com adultos (18-69 anos), sendo apenas dois realizados com adolescentes^{106, 109}. As amostras variaram de 75¹⁰⁵ a 5.504 indivíduos¹¹², sendo que um dos estudos foi realizado apenas com mulheres¹⁰⁷. Todos os trabalhos localizados foram realizados em países de renda alta, pertencentes à Europa, América do Norte ou Oceania.

Com relação à medida de saúde mental, 11 estudos avaliaram apenas depressão (sintomas ou diagnóstico) como exposição^{104-111, 114, 116, 117}, dois investigaram o diagnóstico de depressão e de transtornos de ansiedade^{112, 115} e um analisou apenas sintomas ansiedade¹¹³. A maior parte dos estudos utilizou escala baseada em sintomas e apenas três avaliaram esses TM através de entrevista diagnóstica padronizada^{112, 115, 116}. Nenhum dos estudos avaliou TAG como exposição.

O inquérito dietético mais utilizado para avaliar o consumo alimentar foi o Questionário de Frequência Alimentar - QFA (n=11), seguido pelo Recordatório alimentar de 24 horas - R24h (n=3). O desfecho foi operacionalizado de diferentes formas: três estudos avaliaram padrões alimentares^{109, 110, 113}, sete a qualidade da dieta^{104, 108, 111, 114-117} e outros quatro a frequência de consumo de alguns grupos alimentares^{105-107, 112}. Dos estudos que avaliaram os padrões alimentares como desfecho, todos utilizaram Análise de Componentes Principais (ACP) como método estatístico para extrair os padrões. Com relação aos estudos que mediram a qualidade da dieta, quatro utilizaram o índice de alimentação saudável americano (*Health Eating Index – HEI*)^{104, 108, 111, 114}, um aplicou um escore baseado em recomendações locais¹¹⁶ e outros dois empregaram um escore baseado na frequência de consumo de alguns alimentos^{115, 117}.

A variável sexo foi considerada potencial modificadora de efeito da associação em três estudos, mas nenhum deles evidenciou a interação do resultado por esta variável^{108, 114, 116}. Todos os trabalhos encontrados realizaram análise ajustada para indicadores demográficos e/ou socioeconômicos. Outros fatores de confusão considerados na análise dos estudos foram: IMC, doenças crônicas, fatores comportamentais (como tabagismo e prática de atividade física) e uso de antidepressivos.

✓ Resultados

Dos três estudos que utilizaram ansiedade como exposição, dois indicaram um efeito negativo deste transtorno no consumo alimentar^{113, 115}. Um estudo caso-controle, realizado na Alemanha, demonstrou que adultos (idade média: 40 anos) diagnosticados com algum transtorno de ansiedade apresentaram maior média no “Índice de comportamento nutricional não saudável” quando comparados aos controles¹¹⁵. Uma maior pontuação neste índice, refletia um maior consumo de alimentos ultraprocessados, salgadinhos, doces e *fast-food* e menor consumo de frutas e vegetais¹¹⁵. De forma semelhante, os resultados de um estudo transversal, realizado na Grécia, apontaram que mulheres (idade média: 37 anos) com sintomas de ansiedade apresentaram maior adesão ao padrão “Doces e refrigerantes” e ao padrão “Carne e produtos de carne”, enquanto que homens (idade média: 41 anos) com estes mesmos sintomas apresentaram menor adesão ao padrão “Legumes e cereais”¹¹³. Contudo, outro estudo transversal, realizado com adultos (≥ 30 anos) na Finlândia, demonstrou que embora a frequência de consumo de alimentos ricos em carboidratos, como arroz e massas, fosse maior em indivíduos que apresentavam diagnóstico de algum transtorno de ansiedade, não havia diferença na quantidade de macronutrientes e calorias ingeridas por indivíduos ansiosos quando comparados aos não ansiosos¹¹².

Dos treze estudos que avaliaram a relação entre diagnóstico ou os sintomas de depressão e consumo alimentar, apenas o estudo de coorte não encontrou associação¹¹⁷. Dez estudos apontaram para uma associação negativa entre sintomas/diagnóstico de depressão e dieta, ou seja, aqueles com esse TM costumam apresentar menor qualidade da dieta^{104, 108, 111, 114} e maior adesão a padrões de consumo alimentar não saudáveis, caracterizados pelo consumo de alimentos calóricos com alto teor de gordura e/ou açúcar (como *fast-food*, batata-frita, biscoitos, refrigerantes) e diminuído de frutas e vegetais^{105-107, 110, 112, 115}. Os outros dois estudos encontraram resultados divergentes conforme a medida de depressão. No estudo de Jacka e colaboradores (2015)¹⁰⁹, homens e mulheres adultos com história de depressão prévia apresentaram menor adesão ao padrão ocidental, considerado não saudável, e maior adesão ao padrão prudente, considerado saudável, ao passo que aqueles com depressão atual apresentaram menor adesão ao padrão prudente. No estudo de Rahe e colaboradores (2015)¹¹⁶, adultos depressivos com características atípicas apresentaram menor qualidade da dieta, enquanto que aqueles depressivos com

características melancólicas apresentaram maior qualidade da dieta quando comparados aos saudáveis.

✓ **Conclusão da revisão de sobre ansiedade, depressão e padrões alimentares**

Apesar da ampla variabilidade nos resultados apresentados pelos estudos, a maioria deles é consistente em mostrar que a ansiedade e depressão afetam negativamente o consumo alimentar dos indivíduos. Todavia, apenas um dos trabalhos avaliou a associação longitudinalmente, o que demonstra a importância de estudar prospectivamente essa relação, de forma a entender melhor os riscos que a ansiedade e depressão podem proporcionar a longo prazo na saúde dos indivíduos em sofrimento psíquico.

Quadro 7. Estudos sobre o efeito da depressão e/ou ansiedade no consumo alimentar.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tipo de estudo	População/amostra	Exposição (instrumento)	Desfecho (instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Adolescentes						
JACKA et al, 2011 ¹¹⁷ Austrália	Longitudinal	1.949 adolescentes com idade entre 11 e 18 anos, acompanhados durante 2 anos.	Sintomas de depressão (PedsQL)	Escore desenvolvido pelos autores, a partir da frequência de alguns alimentos, dividido em: escore de dieta saudável e escore de dieta não saudável (QFA).	Idade, sexo, nível socioeconômico, nível de atividade física, IMC, comportamento para perder ou ganhar peso, escore de qualidade da dieta na linha de base.	Um maior escore na escala de sintomas de depressão não esteve associado ao escore de dieta saudável ($\beta = -0,01$; IC = $-0,06$; $0,03$, $p = 0,58$) e não saudável ($\beta = 0,03$; IC = $-0,01$; $0,07$, $p = 0,12$).
CASTILLO et al, 2014 ¹⁰⁶ Estados Unidos	Transversal	1.508 adolescentes estudantes (média idade: 13,9 anos) de 11 escolas públicas de Nova Iorque.	Sintomas de depressão (DSS)	Frequência de consumo de frutas, vegetais e alimentos energeticamente densos (como cookies (QFA))	Idade, sexo, raça/etnia, escolaridade materna.	Adolescentes com sintomas depressivos apresentaram maior média de consumo de alimentos energeticamente densos em relação aos não depressivos ($\beta = 0,42$; $p < 0,001$). Não encontrada associação entre sintomas depressivos e consumo de frutas e vegetais

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de massa corporal. **Instrumentos:** **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **CIDI:** Composite International Diagnostic Interview; **DSS:** Kandel's six-item depressive symptoms; **GDS:** Goldberg Depression Scale; **MINI:** International Neuropsychiatric Interview; **PEDSQL:** Pediatric quality of life inventory; **PHQ:** Patient Health Questionnaire; **QFA:** Questionário de frequência alimentar; **R24h:** Recordatório de 24 horas; **STAI:** State trait anxiety inventory.

Quadro 8. Estudos sobre o efeito da depressão e/ou ansiedade no consumo alimentar.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tipo de estudo	População/amostra	Exposição (instrumento)	Desfecho (instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Adultos						
KILIAN, et al 2006 ¹¹⁵ Alemanha	Caso-controle	135 pacientes com EDM (idade média: 46,1 anos), 40 pacientes com transtornos de ansiedade ou somatoformes (idade média: 39,7 anos) e 7.124 indivíduos saudáveis da população geral (idade média: 45,7 anos)	EDM e transtornos de ansiedade ou somatoformes, conforme os critérios da CID-10.	Índice de comportamento nutricional não saudável (QFA)	Idade, sexo, escolaridade, situação conjugal, situação ocupacional.	Indivíduos com depressão ou transtornos de ansiedade apresentaram maior média no índice de comportamento nutricional não saudável ($\beta=0,46$; $p<0,001$ e $\beta=0,52$; $p=0,001$, respectivamente) quando comparados aos controles.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de massa corporal. **Instrumentos:** **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **CIDI:** Composite International Diagnostic Interview; **DSS:** Kandel's six-item depressive symptoms; **GDS:** Goldberg Depression Scale; **MINI:** International Neuropsychiatric Interview; **PEDSQL:** Pediatric quality of life inventory; **PHQ:** Patient Health Questionnaire; **QFA:** Questionário de frequência alimentar; **R24h:** Recordatório de 24 horas; **STAI:** State trait anxiety inventory.

Quadro 9. Estudos sobre o efeito da depressão e/ou ansiedade no consumo alimentar.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tipo de estudo	População/amostra	Exposição (instrumento)	Desfecho (instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Adultos						
YANNAKOULIA et al, 2008 ¹¹³ Grécia	Transversal	853 adultos (idade média: 41 anos para homens e 37 anos para mulheres)	Sintomas de ansiedade (STAI)	Padrões alimentares (QFA)	Idade, IMC, nível de atividade física, tabagismo, escolaridade, renda, dieta, hipertensão, hipercolesterolemia e diabetes.	Mulheres com sintomas de ansiedade apresentaram maior adesão ao padrão “Doças” ($\beta=1,468$; $p=0,019$) e “Carnes e produtos de carne” ($\beta=1,412$; $p=0,025$), enquanto que os homens apresentaram menor adesão ao padrão “Legumes e cereais” ($\beta=-$ 1,598; $p=0,044$).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de massa corporal. **Instrumentos:** **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **CIDI:** Composite International Diagnostic Interview; **DSS:** Kandel's six-item depressive symptoms; **GDS:** Goldberg Depression Scale; **MINI:** International Neuropsychiatric Interview; **PEDSQL:** Pediatric quality of life inventory; **PHQ:** Patient Health Questionnaire; **QFA:** Questionário de frequência alimentar; **R24h:** Recordatório de 24 horas; **STAI:** State trait anxiety inventory.

Quadro 10. Estudos sobre o efeito da depressão e/ou ansiedade no consumo alimentar.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tipo de estudo	População/amostra	Exposição (instrumento)	Desfecho (instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Adultos						
BEYDOUN et al, 2009 ¹⁰⁴ Estados Unidos	Transversal	1.325 adultos (30-64 anos)	Sintomas de depressão (CESD-20 $\geq$ 16 pontos)	Qualidade da dieta (R24h)	Sexo, raça/etnia, situação conjugal, tabagismo, escolaridade e renda.	Homens e mulheres brancos e depressivos apresentaram menor qualidade da dieta, quando comparados aos não depressivos ($\beta=-3,44$ e $-3,45$, respectivamente; $p<0,05$). A associação não foi encontrada entre homens e mulheres afro- americanos.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de massa corporal. **Instrumentos:** **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **CIDI:** Composite International Diagnostic Interview; **DSS:** Kandel's six-item depressive symptoms; **GDS:** Goldberg Depression Scale; **MINI:** International Neuropsychiatric Interview; **PEDSQL:** Pediatric quality of life inventory; **PHQ:** Patient Health Questionnaire; **QFA:** Questionário de frequência alimentar; **R24h:** Recordatório de 24 horas; **STAI:** State trait anxiety inventory.

Quadro 11. Estudos sobre o efeito da depressão e/ou ansiedade no consumo alimentar.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tipo de estudo	População/amostra	Exposição (instrumento)	Desfecho (instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Adultos						
KONTINNEN et al, 2010 ¹¹⁰ Finlândia	Transversal	3.714 adultos (25-64 anos)	Sintomas depressivos (CESD-20).	Padrões alimentares (QFA)	Idade, escolaridade, IMC, nível de atividade física e calorias totais.	Indivíduos com sintomas depressivos apresentaram maior chance de consumir alimentos com alta concentração de açúcar (OR=1,42; IC= 1,00; 2,02 em homens e OR=1,48; IC=1,10; 1,99 em mulheres), alimentos calóricos como pizza, hambúrguer, batata frita, maionese, chips e pipoca (OR=2,17; IC=1,52; 3,10 em homens e OR=1,48; IC=1,09; 2,00 em mulheres) e menor chance de consumir frutas e vegetais (OR=0,65; IC=0,44; 0,94 em homens e OR=0,64; IC=0,47; 0,88 em mulheres).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de massa corporal. **Instrumentos:** **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **CIDI:** Composite International Diagnostic Interview; **DSS:** Kandel's six-item depressive symptoms; **GDS:** Goldberg Depression Scale; **MINI:** International Neuropsychiatric Interview; **PEDSQL:** Pediatric quality of life inventory; **PHQ:** Patient Health Questionnaire; **QFA:** Questionário de frequência alimentar; **R24h:** Recordatório de 24 horas; **STAI:** State trait anxiety inventory.

Quadro 12. Estudos sobre o efeito da depressão e/ou ansiedade no consumo alimentar.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tipo de estudo	População/amostra	Exposição (instrumento)	Desfecho (instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Adultos						
PAGOTO et al., 2009 ¹¹¹ Estados Unidos	Transversal	215 adultos (idade média: 51,7 anos)	Sintomas de depressão (CESD-20 $\geq$ 16 pontos)	Qualidade da dieta (R24h)	Idade, sexo, tabagismo.	Indivíduos depressivos apresentaram menor qualidade da dieta do que indivíduos não depressivos (β = -2.03; p=0,001).
CASTELLANOS et al., 2011 ¹⁰⁵ Estados Unidos	Transversal	75 homens latinos (idade média: 29,6 anos) frequentadores de igrejas e supermercados de uma comunidade local.	Sintomas de depressão (CESD- 20 $\geq$ 16 pontos)	Consumo de gorduras, frutas e vegetais (QFA)	Idade, escolaridade, tempo de moradia nos EUA, renda, consumo de gordura (quando consumo de frutas e verduras era o desfecho) e consumo de frutas e verduras (quando consumo de gordura era o desfecho).	Indivíduos com sintomas depressivos apresentaram menor média de consumo de frutas e vegetais (β =-0,30; p=0,05). Para consumo de gorduras não foi encontrada associação (β =-0,23; p=0,12).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de massa corporal. **Instrumentos:** **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **CIDI:** Composite International Diagnostic Interview; **DSS:** Kandel's six-item depressive symptoms; **GDS:** Goldberg Depression Scale; **MINI:** International Neuropsychiatric Interview; **PEDSQL:** Pediatric quality of life inventory; **PHQ:** Patient Health Questionnaire; **QFA:** Questionário de frequência alimentar; **R24h:** Recordatório de 24 horas; **STAI:** State trait anxiety inventory.

Quadro 13. Estudos sobre o efeito da depressão e/ou ansiedade no consumo alimentar.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tipo de estudo	População/amostra	Exposição (instrumento)	Desfecho (instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Adultos						
CRAWFORD et al., 2011 ¹⁰⁷ Estados Unidos	Transversal	626 mulheres com idade entre 45 e 54 anos	Sintomas de depressão (CESD- 20 $\geq$ 16 pontos)	Consumo de <i>fast-food</i> , (menos do que mensalmente, mensalmente e semanalmente)	Idade, raça, situação conjugal, escolaridade, renda familiar, IMC, tabagismo, nível de atividade física e uso de antidepressivos.	Indivíduos com sintomas depressivos apresentaram maior chance de consumir <i>fast-food</i> mais frequentemente (OR=1,54; IC=1,06; 2,25), comparados aos não depressivos.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de massa corporal. **Instrumentos:** **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **CIDI:** Composite International Diagnostic Interview; **DSS:** Kandel's six-item depressive symptoms; **GDS:** Goldberg Depression Scale; **MINI:** International Neuropsychiatric Interview; **PEDSQL:** Pediatric quality of life inventory; **PHQ:** Patient Health Questionnaire; **QFA:** Questionário de frequência alimentar; **R24h:** Recordatório de 24 horas; **STAI:** State trait anxiety inventory.

Quadro 14. Estudos sobre o efeito da depressão e/ou ansiedade no consumo alimentar.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tipo de estudo	População/amostra	Exposição (instrumento)	Desfecho (instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Adultos						
RINTAMAKI et al, 2014 ¹¹² Finlândia	Transversal	5.504 adultos (≥30 anos)	Diagnóstico de transtorno depressivo e transtornos de ansiedade (CIDI)	Consumo alimentar (QFA)	Idade, sexo, escolaridade, suporte social, tabagismo, calorias totais.	Mulheres depressivas consumiam mais refrigerantes do que mulheres saudáveis. Homens depressivos consumiam menos doces e chocolates do que os não depressivos. Indivíduos com ansiedade consumiam menos batata e leite e mais massa e arroz do que os não ansiosos. Não foi encontrada diferença para consumo de calorias totais ou macronutrientes em ambos os grupos.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de massa corporal. **Instrumentos:** **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **CIDI:** Composite International Diagnostic Interview; **DSS:** Kandel's six-item depressive symptoms; **GDS:** Goldberg Depression Scale; **MINI:** International Neuropsychiatric Interview; **PEDSQL:** Pediatric quality of life inventory; **PHQ:** Patient Health Questionnaire; **QFA:** Questionário de frequência alimentar; **R24h:** Recordatório de 24 horas; **STAI:** State trait anxiety inventory.

Quadro 15. Estudos sobre o efeito da depressão e/ou ansiedade no consumo alimentar.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tipo de estudo	População/amostra	Exposição (instrumento)	Desfecho (instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Adultos						
YU et al, 2014 ¹¹⁴ Canadá	Transversal	4.511 adultos (35-69 anos)	Sintomas de depressão (PHQ-9) ≥5=depressão leve; ≥10=depressão moderada; ≥15=depressão moderadamente severa e ≥20=depressão severa.	Qualidade da dieta (QFA).	Idade, sexo, etnia, escolaridade, situação conjugal, doenças crônicas, ano e estação na entrevista.	Indivíduos com depressão leve ou com depressão de intensidade moderada à severa apresentaram, respectivamente, 23% e 45% menor chance de estarem no quintil de maior qualidade da dieta (OR=0,77; IC=0,60; 0,97 e OR=0,55; IC=0,34; 0,87).
FLOREZ et al, 2015 ¹⁰⁸ Estados Unidos	Transversal	639 adultos (18-44 anos) participantes de um programa de assistência alimentar.	Sintomas de depressão (PHQ-2). A variável foi analisada na forma contínua.	Qualidade da dieta (R24h).	Idade, sexo, escolaridade, renda, insegurança alimentar, ocupação, nº de crianças.	Indivíduos com maior escore na escala de sintomas depressivos apresentaram menor escore de qualidade da dieta ($\beta = 1,26; p < 0,001$).

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de massa corporal. **Instrumentos:** **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **CIDI:** Composite International Diagnostic Interview; **DSS:** Kandel's six-item depressive symptoms; **GDS:** Goldberg Depression Scale; **MINI:** International Neuropsychiatric Interview; **PEDSQL:** Pediatric quality of life inventory; **PHQ:** Patient Health Questionnaire; **QFA:** Questionário de frequência alimentar; **R24h:** Recordatório de 24 horas; **STAI:** State trait anxiety inventory.

Quadro 16. Estudos sobre o efeito da depressão e/ou ansiedade no consumo alimentar.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tipo de estudo	População/amostra	Exposição (instrumento)	Desfecho (instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Adultos						
JACKA et al, 2015 ¹⁰⁹ Austrália	Transversal	3.368 adultos	História prévia de depressão (autorrelato) e sintomas de depressão atual (GDS)	Padrões alimentares (QFA).	Idade, sexo, nível socioeconômico, sintomas de depressão atual (quando exposição foi depressão prévia), tabagismo, nível de atividade física, hipertensão, diabetes, problemas cardíacos.	História de depressão esteve associada à menor adesão ao padrão ocidental ($\beta=-0,12$; $p<0,001$) e maior adesão ao padrão prudente ($\beta=0,08$; $p=0,034$) entre aqueles que receberam tratamento para a doença. Indivíduos com sintomas depressivos atuais apresentaram menor adesão ao padrão prudente ($\beta=-0,12$; $p=0,034$). Não encontrada associação entre sintomas depressivos atuais e padrão ocidental.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de massa corporal. **Instrumentos:** **CESD:** Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; **CIDI:** Composite International Diagnostic Interview; **DSS:** Kandel's six-item depressive symptoms; **GDS:** Goldberg Depression Scale; **MINI:** International Neuropsychiatric Interview; **PEDSQL:** Pediatric quality of life inventory; **PHQ:** Patient Health Questionnaire; **QFA:** Questionário de frequência alimentar; **R24h:** Recordatório de 24 horas; **STAI:** State trait anxiety inventory.

Quadro 17. Estudos sobre o efeito da depressão e/ou ansiedade no consumo alimentar.

Autor/ Ano de publicação/ País	Tipo de estudo	População/amostra	Exposição (instrumento)	Desfecho (instrumento)	Variáveis de ajuste	Principais resultados
Adultos						
RAHE et al, 2015 ¹¹⁶ Alemanha	Caso-controle aninhado à uma coorte	1.660 participantes (840 pacientes com depressão, 671 controles)	EDM (MINI), classificado em: depressão com características atípicas e depressão com características melancólicas.	Qualidade da dieta (QFA).	Idade, sexo, situação conjugal, situação ocupacional, escore de morbidades e uso de antidepressivos, tabagismo e nível de atividade física.	Pacientes com depressão atípica apresentaram menor qualidade da dieta quando comparados aos controles, enquanto que pacientes com depressão com características melancólicas apresentaram maior qualidade da dieta quando comparados aos controles.

EDM: Episódio depressivo maior; **IMC:** Índice de massa corporal. **Instrumentos:** **CESD:** *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*; **CIDI:** *Composite International Diagnostic Interview*; **DSS:** *Kandel's six-item depressive symptoms*; **GDS:** *Goldberg Depression Scale*; **MINI:** *International Neuropsychiatric Interview*; **PEDSQL:** *Pediatric quality of life inventory*; **PHQ:** *Patient Health Questionnaire*; **QFA:** Questionário de frequência alimentar; **R24h:** Recordatório de 24 horas; **STAI:** *State trait anxiety inventory*.

3. MARCO TEÓRICO

Conforme já mencionado na revisão de literatura, diversos mecanismos estão envolvidos no desenvolvimento tanto de TM como de obesidade, desde mecanismos genéticos até mesmo mecanismos comportamentais. Mais recentemente, o papel da saúde mental no desenvolvimento de obesidade, bem como da obesidade no desenvolvimento de problemas de saúde mental tem recebido especial atenção da literatura, em razão de serem problemas cuja prevalência mundial tem apresentado aumento progressivo e pelas consequências que acarretam na saúde dos indivíduos que acometem.

A relação entre saúde mental e obesidade é considerada complexa, onde tanto mecanismos biológicos, psicológicos, sociais e comportamentais parecem estar envolvidos^{11, 118}. Existem três vias possíveis que poderiam ser responsáveis pela comorbidade entre esses transtornos: a obesidade ou ansiedade pode predispor à depressão, a depressão pode predispor as pessoas à obesidade ou uma terceiro fator pode predispor as pessoas a ambas condições⁹⁷.

Entre os mecanismos biológicos envolvidos na associação bidirecional entre ansiedade, depressão e adiposidade pode-se citar os relacionados a distúrbios hipotalâmicos e à resposta inflamatória. Sabe-se que a obesidade influencia vários caminhos biológicos que estão associados aos transtornos psiquiátricos, como aumento do processo imunoinflamatório, do estresse oxidativo, de distúrbios no eixo HPA, no desequilíbrios de neurotransmissores, distúrbios mitocondriais e neuroprogressão¹¹. O tecido adiposo branco, principal local de armazenamento de gordura de longo prazo no corpo, contém adipócitos que secretam uma variedade de hormônios e citocinas pró-inflamatórias (como leptina, resistina, interleucina-6, fator de necrose tumoral- α e quimiocinas)¹¹. Estes hormônios e citocinas, assim como proteínas de fase aguda (como a proteína C reativa), se encontram constantemente elevados em indivíduos obesos e poderiam estar envolvidos no desenvolvimento dos TM, uma vez que níveis elevados de marcadores pró-inflamatórios têm sido observados em indivíduos com esses transtornos¹¹. Outro possível mecanismo apontado na literatura é a disfunção no eixo HPA. O eixo HPA está envolvido no controle da resposta fisiológica ao estresse agudo e seu papel é o de mobilizar a energia armazenada e restaurar a homeostase energética, através de ações no tecido adiposo, na regulação do apetite e dos níveis de glicose e insulina sanguíneos^{11, 49, 64}. A superativação do eixo HPA, produzida pelo estresse

causado pela depressão ou ansiedade em longo prazo, poderia resultar em anormalidades endócrinas como uma produção elevada de cortisol, que por sua vez é responsável pelo aumento do apetite e favorece o acúmulo de gordura, especialmente na região abdominal^{11, 49, 64}. Indivíduos com sobrepeso ou obesidade frequentemente apresentam disfunção nesse eixo¹¹. Além desses, fatores genéticos compartilhados poderiam contribuir tanto para o desenvolvimento de ansiedade ou depressão, como de obesidade^{46, 48}.

Alterações no estilo de vida, como diminuição dos níveis de atividade física e adoção de dietas pouco saudáveis também poderiam ser outro mecanismo envolvido na associação bidirecional entre problemas de saúde mental e obesidade^{11, 46-48}. Tanto a adoção de dietas pouco saudáveis⁵³, como o comportamento sedentário^{119, 120} tem se mostrado importantes preditores do risco de ansiedade e depressão. Ao mesmo tempo, a adoção desses comportamentos pouco saudáveis, em razão da elevada carga de estresse ocasionada pela depressão ou ansiedade, também poderia influenciar o acúmulo de gordura corporal, o ganho de peso e consequentemente o desenvolvimento de obesidade.

Entre os mecanismos indiretos que poderiam levar do excesso de peso à depressão e à ansiedade, são citados o comprometimento funcional (mobilidade ou capacidade reduzida de se envolver em atividades), a insatisfação corporal e a baixa autoestima, resultantes do estigma e do preconceito contra pessoas obesas e reduzido suporte social^{42, 46, 47, 102, 118}. Ainda, tentativas fracassadas sucessivas de dieta para perda de peso poderiam aumentar os níveis de estresse psicológico e, indiretamente, levar à ansiedade e depressão. A depressão, por sua vez, pode levar à obesidade indiretamente através da ocorrência de sintomas depressivos (por exemplo, aumento do apetite, falta de sono, letargia, resultando em diminuição do gasto energético), efeitos colaterais de medicamentos antidepressivos e compulsão alimentar^{48, 102, 118, 121}.

Com base nessas informações, construiu-se uma proposta de modelo conceitual da relação entre saúde mental, dieta e adiposidade, onde os quadros em cor cinza representam as características distais e proximais aos desfechos, os quadros vermelhos representam os desfechos e os quadros coloridos os possíveis mediadores (Figura 3). No nível mais distal, encontram-se as características econômicas, demográficas, comportamentais e de saúde dos pais. Em seguida, as características do jovem na infância e no nível mais proximal as características econômicas e comportamentais dos jovens na adolescência. Os possíveis mediadores da associação bidirecional estão grifados na cor verde. Em azul estão destacados os possíveis caminhos que levam dos problemas de saúde

mental à adiposidade e em amarelo os possíveis mediadores da associação entre adiposidade e saúde mental.

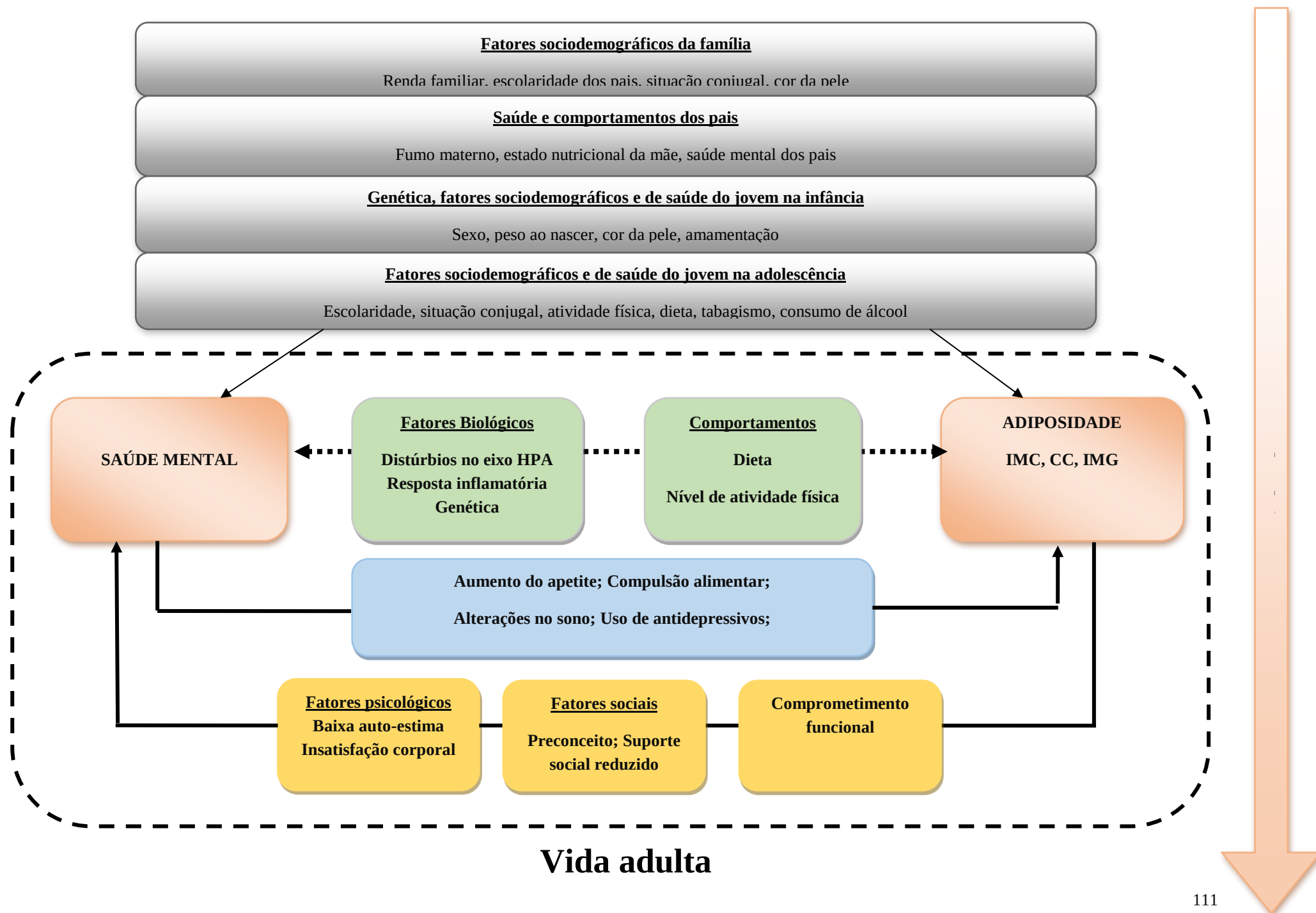


Figura 3. Modelo conceitual da inter-relação entre saúde mental, dieta e adiposidade.

4. JUSTIFICATIVA

As taxas de obesidade e de doenças neuropsiquiátricas, especialmente depressão e ansiedade, têm aumentado rapidamente ao longo das últimas décadas, tornando estas condições de grande preocupação para a saúde pública mundial^{4, 26}. Tanto depressão e ansiedade, como obesidade estão associadas com a ocorrência de doenças crônicas como doenças cardiovasculares, diabetes e câncer^{103, 122}, bem como a elevadas taxas de mortalidade no mundo^{5, 123, 124}. Sofrer concomitantemente de problemas psíquicos e obesidade pode comprometer a adesão tanto ao tratamento psicológico como nutricional^{11, 49} e acarretar prejuízos significativos à saúde e à qualidade de vida dos indivíduos.

Evidências sugerem a existência de uma associação entre a ocorrência de ansiedade e depressão com a ocorrência de obesidade, indicando que essas condições podem tanto ocorrer simultaneamente, como em uma sequência temporal, onde uma delas é determinante para a ocorrência da outra^{46, 48}. Todavia, a quase totalidade dos estudos neste campo de investigação foi realizada em países de renda alta, o que limita a extrapolação dos resultados a países de baixa e média renda. Apesar de não ser provável que os mecanismos biológicos subjacentes a associação entre ansiedade, depressão e obesidade sejam diferentes entre os países, os mecanismos socioculturais poderiam ser diferentes e mais rigorosos em uma cultura do que em outra⁴⁷. Adicionalmente, embora o IMC seja a medida utilizada nos estudos para indicar excesso de peso, métodos que permitam quantificar o excesso de gordura corporal e sua distribuição podem indicar com maior acurácia o real efeito desse componente sobre a saúde mental, bem como o real efeito da saúde mental sobre esse componente.

Embora diversos mecanismos que possam explicar essa associação sejam apontados na literatura, Luppino e colaboradores (2010)⁴⁷ sugerem que mais estudos longitudinais são necessários para estabelecer os moderadores e os mecanismos subjacentes à associação entre depressão e obesidade, especialmente o potencial papel do nível de atividade física, dos padrões alimentares e do uso de antidepressivos. Entretanto, mesmo quase meia década após a publicação deste trabalho, nenhum estudo explorando a mediação por esses fatores foi encontrado. Compreender os mecanismos envolvidos nessa associação pode fornecer indícios para o desenvolvimento de estratégias

preventivas, bem como terapêuticas que sejam mais adequadas aos indivíduos que sofrem de ambas as condições^{11, 47}.

Portanto, a presente Tese poderá contribuir com a literatura existente sobre o tema, ao avaliar prospectivamente a associação entre ansiedade, depressão e adiposidade em adultos jovens pertencentes às coortes de nascimentos de Pelotas de 1982 e 1993, utilizando medidas acuradas de adiposidade. Ademais, a avaliação desta associação em uma cidade de médio porte, localizada no Sul do Brasil, possibilitará a compreensão de como essa relação se comporta em um país de renda média, que apresenta diferentes aspectos socioeconômicos e culturais se comparado aos países de onde provêm a maior parte dos estudos sobre o tema.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo geral

- ✓ Avaliar a inter-relação entre saúde mental, dieta e adiposidade em adultos jovens pertencentes às coortes de nascimento de 1982 e 1993.

5.2. Objetivos específicos

- ✓ **Artigo 1:**
 - Estimar a prevalência de transtornos mentais em adultos jovens das coortes de nascimento de 1982 e 1993;
 - Descrever a ocorrência de transtornos mentais segundo variáveis demográficas e socioeconômicas da mãe e do jovem.
- ✓ **Artigo 2:**
 - Identificar a relação entre TAG, EDM e padrões alimentares no início da vida adulta entre os jovens da coorte de nascimento de 1993.
- ✓ **Artigo 3:**
 - Estimar o efeito da trajetória de IMC na adolescência até a vida adulta na ocorrência de EDM e TAG aos 22 e 30 anos;
 - Estimar a associação entre TMC e adiposidade na vida adulta (entre 18 e 30 anos), utilizando as seguintes medidas de adiposidade: IMC, CC e IMG
 - Estimar, em uma análise de sensibilidade apenas com jovens da coorte de 1993, o efeito de TAG e EDM aos 18 anos nos indicadores de adiposidade aos 22 anos;
 - Explorar a mediação da associação entre TMC (exposição) e adiposidade (desfecho) por fatores comportamentais, como nível de atividade física e padrões alimentares, e uso de medicamentos antidepressivos.

6. HIPÓTESES

✓ Artigo 1:

- EDM e TAG serão os transtornos mentais mais prevalentes entre os jovens da coorte de 1982 e 1993;
- Mulheres, indivíduos filhos de mãe de baixa renda e de baixa escolaridade terão maior prevalência de transtornos mentais.

✓ Artigo 2:

- Indivíduos com EDM e/ou TAG terão maior aderência a padrões alimentares menos saudáveis do que indivíduos não deprimidos e não ansiosos.

✓ Artigo 3:

- Indivíduos que sempre estiveram acima do peso (adolescência e vida adulta) terão maior risco de TMC, EDM e/ou TAG aos 22 anos e 30 anos.
- Será encontrada associação positiva entre TMC e os diferentes indicadores de adiposidade;
- Dieta, nível de atividade física e uso de antidepressivos serão importantes mediadores da associação entre TMC e adiposidade em ambas as Coortes.

7. METODOLOGIA

7.1. Delineamento

Trata-se de um estudo longitudinal prospectivo, o qual utilizará dados referentes aos acompanhamentos realizados com jovens pertencentes às coortes de nascimentos de Pelotas de 1982 e 1993.

✓ *Breve histórico da coorte de nascimentos de 1982*

Entre 1º de janeiro e 31 de dezembro do ano de 1982, todos os nascimentos hospitalares da cidade Pelotas foram identificados. Aqueles nascidos vivos e cuja família residia na área urbana do município foram examinados e as suas mães entrevistadas. Ao todo, foram identificados 5914 nascidos vivos que foram acompanhados por inúmeras vezes em diferentes momentos do ciclo vital. A tabela abaixo descreve sucintamente todos acompanhamentos realizados na coorte de 1982. O último acompanhamento foi realizado em 2012, quando os jovens tinham, em média, 30 anos de idade e obteve uma taxa de resposta de 68,1%¹²⁵.

Tabela 3. População avaliada nos acompanhamentos realizados com a coorte de 1982

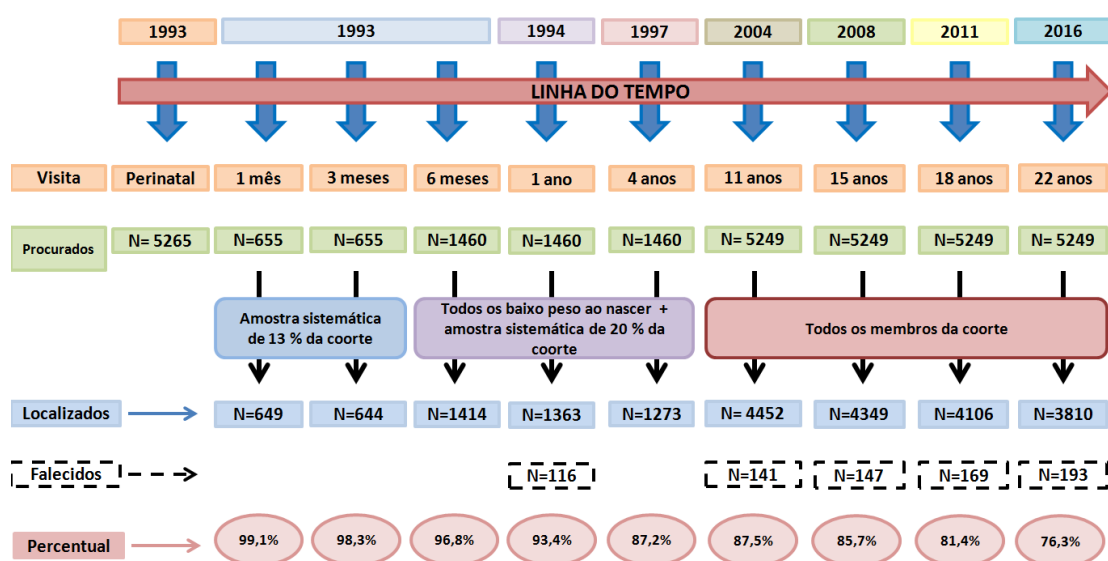
Ano	População avaliada (idade)	Elegíveis	Entrevistados	Taxas de acompanhamento(%)
1982	Todas as crianças (estudo perinatal)	5914	5914	-
1983	Crianças nascidas entre os meses de janeiro e abril (1 ano)	1916	1457	79,3
1984	Todas as crianças (2 anos)	5914	4934	87,2
1986	Todas as crianças (4 anos)	5914	4742	84,1
1995	20% dos membros da coorte (13 anos)	1100	715	69,9
1997	27% da coorte (15 anos)	1597	1076	71,8
2000	Todos adolescentes do sexo masculino (18 anos)	3037	2250	78,9
2001	27% da coorte (19 anos)	1597	1031	69,0
2004/2005	Todos os participantes (23 anos)	5914	4297	77,4
2012	Todos os participantes (30 anos)	5914	3701	68,1

✓ Breve histórico da coorte de nascimentos de 1993

No ano de 1993, todos os nascidos vivos de partos hospitalares na zona urbana do município de Pelotas e cujas famílias residiam no local foram elegíveis para participar de um estudo longitudinal, que objetivou avaliar alguns aspectos da saúde dos participantes. As cinco maternidades da cidade foram visitadas diariamente entre primeiro de janeiro e 31 de dezembro daquele ano em busca das crianças. Foram elegíveis para o estudo 5.265 crianças nascidas vivas, das quais 16 mães recusaram participar (0,3% de recusas), ficando a amostra inicial da coorte composta por 5.249 participantes. Subamostras de crianças desta coorte foram visitadas 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), 2011 (18 anos) e 2015 (22 anos) todos os membros da coorte foram procurados para um novo acompanhamento. Os detalhes metodológicos referentes aos acompanhamentos realizados até a adolescência dos membros da coorte de 1993 já se encontram publicados^{126, 127}.

A Figura 4 apresenta um breve resumo dos acompanhamentos e amostragens realizadas nessa coorte de nascimentos até o ano 2016. No acompanhamento mais recente da coorte, foram entrevistados 3.810 participantes, totalizando uma taxa de resposta de 76,3%.

Figura 4. Descrição dos acompanhamentos da coorte de 1993. Visitas e taxas de resposta.



7.2 População em estudo

A população em estudo são todos os nascidos vivos de mães que residiam na zona urbana de Pelotas-RS em 1982 (n=5.914) e 1993 (n=5.249), cujos partos ocorreram em hospitais.

7.3 Critério de inclusão

Todos os nascidos vivos de mães residentes na zona urbana do município de Pelotas em 1982 e em 1993, e que participaram dos acompanhamentos dos 22 anos (coorte de 1993) e 30 anos (coorte de 1982).

7.4 Critérios de exclusão

- ✓ Indivíduos analfabetos ou com algum tipo de deficiência mental que impossibilitasse responder aos questionários de saúde mental.
- ✓ Jovens que não tenham informação disponível para as variáveis de saúde mental, consumo alimentar ou de composição corporal nos acompanhamentos realizados durante a vida adulta de ambas as coortes.

7.5 Definição dos desfechos

- ✓ **Artigo 1:** os desfechos a serem avaliados serão: transtorno depressivo maior, transtorno bipolar, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de ansiedade social e transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, trabalhados na forma dicotômica (tem ou não o transtorno). Serão utilizados os dados referentes a estes transtornos nos acompanhamentos dos 18 e 22 anos da coorte de 1993 e dos 30 anos da coorte de 1982. A ocorrência desses transtornos será avaliada através do *Mini-International Neuropsychiatric Interview* (MINI)¹²⁸. O MINI foi desenvolvido na década de 1990, por clínicos e psiquiatras dos Estados Unidos e Europa, e consiste em uma entrevista diagnóstica padronizada, que explora os principais transtornos psiquiátricos do DSM-5. A versão traduzida para o português foi desenvolvida por Amorim (2000)¹²⁹ e suas propriedades psicométricas têm apresentado resultados satisfatórios¹³⁰.

- ✓ **Artigo 2:** os desfechos serão os padrões alimentares dos jovens no acompanhamento dos 22 anos da coorte de 1993. Os dados de consumo alimentar serão obtidos pelo QFA. Para a construção dos padrões alimentares, os alimentos contidos no QFA serão uniformizados em frequência diária de consumo e posteriormente serão agrupados considerando os seguintes critérios: função, composição nutricional, níveis de consumo e correlação entre estes. Os padrões alimentares serão extraídos por ACP, sendo considerados contribuintes como carga para o componente, todos os itens alimentares que apresentarem coeficiente de correlação absoluta igual ou maior a 0,30. Pretende-se trabalhar os desfechos na forma de tercis de adesão ao padrão.

- ✓ **Artigo 3:** serão utilizados os dados referentes aos acompanhamentos dos 22 anos da coorte de 1993 e dos 30 anos da coorte de 1982. Os desfechos serão:
 - **TMC:** avaliado através do *Self Report Questionnaire* (SRQ)¹³¹. O SRQ-20 é um instrumento de triagem para transtornos mentais comuns, desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) na década de 1970, que consiste na investigação de sintomas não-psicóticos no último mês, principalmente de depressão e ansiedade¹³². O teste possui vinte questões, sendo quatro perguntas sobre sintomas físicos e dezesseis sobre sintomas emocionais, com duas possibilidades de resposta (sim/não)¹³². O SRQ foi inicialmente desenvolvido para ser autoaplicado, mas também se mostrou adequado para ser aplicado por entrevistadores¹³². Em 1986, o instrumento foi validado para uso no Brasil frente à entrevista clínica semiestruturada (*Clinical Interview Schedule – CIS*)¹³¹. A sensibilidade e especificidade foram, respectivamente, 83% e 80% para detecção de casos de transtornos mentais do tipo neurótico utilizando como ponto de corte 8 para mulheres e 6 para homens. Serão considerados com sintomas de depressão ou ansiedade os participantes do sexo masculino com pontuação no SRQ ≥ 6 e as mulheres com pontuação ≥ 8 , conforme sugerido pelo estudo de validação no Brasil¹³¹.
 - **EDM e TAG:** avaliados através do MINI¹²⁸, conforme os critérios contidos no DSM-5¹.
 - **IMC:** construído a partir de medidas coletadas de peso e altura e analisado na forma categórica ou contínua. Para análises categóricas serão considerados: baixo

peso ($<18,5 \text{ kg/m}^2$), peso normal ($18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso ($25,0 - 29,9 \text{ kg/m}^2$) e obesidade ($>30 \text{ kg/m}^2$)²⁵.

- **Obesidade abdominal:** avaliada através da medida da circunferência da cintura. O ponto de corte para a definição de obesidade abdominal será de $\geq 80 \text{ cm}$ para mulheres e $\geq 94 \text{ cm}$ para homens¹³³.
- **Gordura corporal:** medida através de pletismografia por deslocamento de ar (BodPod). As estimativas de serão analisadas na forma contínua em Kg, em percentual de gordura em relação à massa corporal total e através do IMG.

7.6 Definição das exposições principais

As variáveis independentes de interesse para cada artigo e suas definições encontram-se descritas no Quadro 8.

Quadro 18. Exposições principais.

Variáveis	Tipo (definição)	Acompanhamento
Artigo 1		
Escolaridade materna	Categórica (0-4; 5-8; 9-11; 12 ou mais anos completos de estudo)	Coorte 1982: perinatal Coorte 1993: perinatal
Renda familiar no nascimento	Categórica ordinal (quintis)	Coorte 1982: perinatal Coorte 1993: perinatal
Situação conjugal materna	Dicotômica (com/sem companheiro)	Coorte 1982: perinatal Coorte 1993: perinatal
Sexo do jovem	Dicotômica (masculino/feminino)	Coorte 1982: perinatal Coorte 1993: perinatal
Cor da pele do jovem (autorreferida)	Dicotômica (branca/não branca)	Coorte 1982: 22 anos Coorte 1993: 11 anos
Artigo 2		
EDM (MINI)	Dicotômica (não/sim)	Coorte 1993: 18 e 22 anos
TAG (MINI)	Dicotômica (não/sim)	Coorte 1993: 18 e 22 anos
Artigo 3		
TMC (SRQ-20)	Dicotômica (não/sim)	Coorte 1982: 22 anos Coorte 1993: 18 anos
EDM (MINI)	Dicotômica (não/sim)	Coorte 1993: 18 anos
TAG (MINI)	Dicotômica (não/sim)	Coorte 1993: 18 anos
IMC	Categórica ordinal (baixo peso/peso normal/sobrepeso/obesidade)	Coorte 1982: 15, 19, 22 anos Coorte 1993: 11, 15, 18 anos
Obesidade abdominal (CC)	Dicotômica (não/sim)	Coorte 1982: 22 anos Coorte 1993: 18 anos
IMG (BodPod)	Contínua	Coorte 1993: 18 anos

7.7 Potenciais mediadores e/ou fatores de confusão

Além das exposições principais, uma série de outras variáveis serão utilizadas como potenciais mediadores, fatores de confusão e/ou modificadores de efeito nas análises dos artigos 2 e 3. Elas estão apresentadas nos quadros 9 (artigo 2) e 10 (artigo 3).

Quadro 19. Potenciais fatores de confusão ou modificadores de efeito da associação entre saúde mental e padrões alimentares (Artigo 2).

	Variáveis	Tipo (definição)	Acompanhamento
Características maternas	Renda familiar	Categórica ordinal (quintis)	Coorte 1993: perinatal
	Escolaridade da mãe (anos completos de estudo)	Numérica discreta	Coorte 1993: perinatal
	Fumo materno na gestação	Dicotômica (não/sim)	Coorte 1993: perinatal
	IMC materno pré-gestacional (Kg/m ²)	Contínua	Coorte 1993: perinatal
	Saúde mental materna (SRQ-20)	Dicotômica (não/sim)	Coorte 1993: 11 anos
Características dos jovens	Sexo do jovem	Dicotômica (masculino/feminino)	Coorte 1993: perinatal
	Cor da pele do jovem (autorreferida)	Dicotômica (branca/não branca)	Coorte 1993: 11 anos
	Duração da amamentação (meses)	Numérica discreta	Coorte 1993: 12 meses
	Escolaridade do jovem (anos completos)	Numérica discreta	Coorte 1993: 18 anos
	Renda familiar	Categórica ordinal (Quintis)	Coorte 1993: 18 anos
	Tabagismo atual	Dicotômica (não/sim)	Coorte 1993: 18 anos
	Consumo de álcool	Categórica ordinal (nunca ou < 1vez por mês/2-4 vezes por mês/2-3 vezes por semana/≥4 vezes por semana)	Coorte 1993: 18 anos
	IMC do jovem	Contínua	Coorte 1993: 18 anos

Quadro 20. Potenciais fatores de confusão, modificadores de efeito e/ou mediadores da associação entre saúde mental e adiposidade (artigo 3).

	Variáveis	Tipo (definição)	Acompanhamento
Características maternas	Renda familiar	Categórica ordinal (quintis)	Coorte 1982: perinatal Coorte 1993: perinatal
	Escolaridade da mãe (anos completos de estudo)	Numérica discreta	Coorte 1982: perinatal Coorte 1993: perinatal
	Fumo materno na gestação	Dicotômica (não/sim)	Coorte 1982: perinatal Coorte 1993: perinatal
	IMC materno pré-gestacional (Kg/m ²)	Contínua	Coorte 1982: perinatal Coorte 1993: perinatal
	Saúde mental materna (SRQ-20)	Dicotômica (não/sim)	Coorte 1982: NA Coorte 1993: 11 anos
Características dos jovens	Sexo do jovem	Dicotômica (masculino/feminino)	Coorte 1982: perinatal Coorte 1993: perinatal
	Cor da pele do jovem (autorreferida)	Dicotômica (branca/não branca)	Coorte 1982: 22 anos Coorte 1993: 11 anos
	Duração da amamentação (meses)	Numérica discreta	Coorte 1982: 12 meses Coorte 1993: 12 meses
	Escolaridade do jovem (anos completos)	Numérica discreta	Coorte 1982: 22 anos Coorte 1993: 18 anos
	Renda familiar	Categórica ordinal (Quintis)	Coorte 1982: 22 anos Coorte 1993: 18 anos
	Tabagismo atual	Dicotômica (não/sim)	Coorte 1982: 22 anos Coorte 1993: 18 anos
	Consumo de álcool	Categórica ordinal (nunca ou < 1 vez por mês/2-4 vezes por mês/2-3 vezes por semana/≥4 vezes por semana)	Coorte 1982: 22 anos Coorte 1993: 18 anos
	Padrões alimentares (potencial mediador)	Categórica ordinal (tercis)	Coorte 1982: 22 anos Coorte 1993: 18 anos
	Prática de atividade física (potencial mediador)	Contínua	Coorte 1982: 22 anos Coorte 1993: 18 anos
	Uso de antidepressivos nos últimos 15 dias (potencial mediador)	Dicotômica (não/sim)	Coorte 1982: 22 anos Coorte 1993: 18 anos

NA: não avaliado

7.8 Instrumentos

Todos os instrumentos utilizados nos acompanhamentos das coortes de nascimentos de 1982 e 1993 estão disponíveis no endereço eletrônico <www.epidemioufpel.org.br>.

7.9 Estimativa do poder dos estudos

✓ Artigo 2: Ansiedade, depressão e padrões alimentares

O cálculo do poder amostral para a associação entre ansiedade, depressão e padrões alimentares utilizou como parâmetros: alfa de 5%; tamanho amostral de 3810 participantes aos 22 anos da coorte de 1993; prevalência de EDM ou TAG entre 3 e 7%^{13, 23, 85} e prevalência estimada de adesão ao padrão não saudável entre 20% e 30%, uma vez que normalmente os jovens são classificados em quintis ou tercis de consumo. Conforme demonstra o quadro 11, dependendo da prevalência da exposição, o tamanho amostral do estudo terá poder para detectar uma razão de prevalência mínima de 1,4.

Quadro 21. Cálculos de poder amostral para associação entre EDM, TAG e padrões alimentares.

Prevalência da exposição	Prevalência do desfecho não expostos	Razão de prevalência	Poder
3%	20	1,1	6,6%
3%	20	1,3	32,1%
3%	20	1,5	68,2%
3%	20	1,6	82,0%
3%	30	1,1	9,0%
3%	30	1,3	49,8%
3%	30	1,5	89,7%
5%	20	1,1	9,1%
5%	20	1,3	48,4%
5%	20	1,5	87,3%
5%	30	1,1	12,8%
5%	30	1,3	71,3%
5%	30	1,4	91,5%
7%	20	1,1	11,2%
7%	20	1,3	61,2%
7%	20	1,4	83,6%
7%	30	1,1	12,8%
7%	30	1,3	71,3%
7%	30	1,4	91,5%

✓ Artigo 3: Ansiedade, depressão e adiposidade

O cálculo do poder amostral para o efeito da ansiedade e depressão sobre o risco de obesidade utilizou como parâmetros: alfa de 5%; tamanho amostral de 3810 participantes aos 22 anos da coorte de 1993; prevalência de EDM ou TAG entre 3 e 7%^{13, 23, 85} e prevalência de TMC de 27%⁷⁶; prevalência de obesidade em não expostos de 13%⁸⁵. Para a associação no sentido contrário, ou seja, o efeito da obesidade sobre o risco de ansiedade e depressão, foram utilizados os mesmos valores de alfa e tamanho amostral, acrescidos da prevalência de obesidade de 16%²⁶ e prevalência de depressão em não expostos de 10%⁹⁴. Um cálculo adicional foi realizado considerando uma prevalência de depressão ou ansiedade de 5% em não expostos. Considerando os TMC como desfecho, os valores utilizados para prevalência em não expostos foram estimados em 20% e 25%, uma vez que não foram encontrados valores na literatura que fornecessem suporte para o cálculo. As razões de prevalências mínimas a serem obtidas, considerando as diferentes prevalências de exposição e um poder de 80% estão destacadas no Quadro 12 e 13. De forma geral, estima-se que o tamanho amostral do estudo será suficiente para detectar uma razão de prevalência mínima de 1,3 considerando TMC como desfecho ou exposição e acima de 1,5 considerando a medida diagnóstica de depressão ou ansiedade.

Quadro 22. Cálculos de poder amostral para associação entre EDM, TAG ou TMC e obesidade.

Prevalência da exposição	Prevalência do desfecho não expostos	Razão de prevalência	Poder
EDM OU TAG			
3%	13%	1,1	5,1%
3%	13%	1,3	21,2%
3%	13%	1,5	47,2%
3%	13%	1,7	72,3%
3%	13%	1,8	81,7%
5%	13%	1,1	6,7%
5%	13%	1,3	31,9%
5%	13%	1,5	66,9%
5%	13%	1,6	80,5%
7%	13%	1,1	8,1
7%	13%	1,3	41,3%
7%	13%	1,5	79,5%
7%	13%	1,6	90,5%
TMC			
27%	13%	1,1	17,1%
27%	13%	1,2	52,3%
27%	13%	1,3	84,4%

Quadro 23. Cálculos de poder amostral para associação entre obesidade, TAG, EDM OU TMC.

Prevalência da exposição	Prevalência do desfecho não expostos	Razão de prevalência	Poder
EDM OU TAG			
16%	5%	1,1	6,7%
16%	5%	1,3	31,1%
16%	5%	1,5	65,3%
16%	5%	1,6	78,8%
16%	5%	1,7	88,3%
16%	10%	1,1	10,6%
16%	10%	1,3	56,8%
16%	10%	1,4	79,4%
16%	10%	1,5	92,5%
TMC			
16%	20%	1,1	19,2%
16%	20%	1,2	58,4%
16%	20%	1,3	89,3%
16%	25%	1,1	24,3%
16%	25%	1,2	71,1%
16%	25%	1,3	96,1%

7.10 Trabalho de campo

Uma vez que as variáveis a serem utilizadas nos estudos da Tese referentes à coorte de 1982 foram coletadas antes da entrada da doutoranda no curso, esta seção será dedicada a descrever sucintamente o trabalho de campo do acompanhamento dos 22 anos da coorte de 1993, no qual a mesma esteve inserida. Detalhes logísticos referentes aos acompanhamentos da coorte de 1982 podem ser encontrados em outras publicações ^{125, 134}.

✓ Logística do acompanhamento dos 22 anos da coorte de 1993

O planejamento do acompanhamento dos 22-23 anos da coorte de 1993 iniciou no segundo semestre de 2014. A partir de então, foram selecionados e elaborados os instrumentos a serem utilizados durante o acompanhamento, bem como a organização da logística a ser seguida. A equipe de pesquisa foi composta pelas doutorandas Ana Paula Gomes, Andrea Wendt, Isabel Oliveira Bierhals, Luna Strieder Vieira e Paula de Oliveira, e pela supervisora de campo Fernanda Mendonça, sob a orientação dos coordenadores do

estudo: Ana Maria Baptista Menezes, Helen Gonçalves, Maria Cecília Assunção e Fernando Wehrmeister.

✓ ***Seleção e treinamento dos entrevistadores***

Entrevistadores com nível superior completo foram selecionados e treinados para aplicação dos questionários e realização dos exames de composição corporal em setembro de 2015. Para aplicação dos testes psicológicos, foram selecionados candidatos com formação específica em Psicologia. Após o treinamento, os entrevistadores selecionados participaram de um estudo piloto, para acertos finais da logística do estudo. A equipe final foi composta por 41 pessoas, sendo elas distribuídas em diferentes funções.

✓ ***Estudo Piloto***

O estudo piloto do acompanhamento foi realizado no dia 9 de outubro de 2015. Coordenadores, supervisora de campo e doutorandos observaram toda a logística para o funcionamento da clínica da coorte de 1993. Essa estratégia permitiu estabelecer melhor o fluxo a ser adotado e ajudou a estimar o tempo gasto para realização dos procedimentos.

✓ ***Início do trabalho de campo***

O acompanhamento dos 22 anos da coorte de 1993 foi realizado entre 13 de outubro de 2015 e 29 de julho de 2016, na clínica do Centro de Pesquisas Epidemiológicas Amílcar Gigante, de segunda a sábado, nos turnos manhã e tarde. Os jovens eram recepcionados na clínica em data e horários previamente agendados. No momento da chegada da clínica, os jovens recebiam um crachá para sua identificação durante os procedimentos. Em seguida, os jovens eram encaminhados à entrevistadora para leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e após seu consentimento dava-se início às entrevistas ou aos exames de composição corporal. Ao término dos procedimentos, o recepcionista conferia se todos os exames e questionários haviam sido realizados. Todos os membros da coorte que participaram do estudo receberam uma ajuda de custo para cobrir os gastos com o seu deslocamento até a clínica, assim como um lanche ao final dos exames.

✓ ***Processamento dos dados***

Todas as entrevistas eram realizadas em *netbooks* e os dados coletados na clínica eram registrados em tempo real com um servidor central, para evitar que possíveis falhas

no sistema acarretassem na perda dos dados. Excepcionalmente, algumas entrevistas eram realizadas em questionários impressos, e os dados coletados eram posteriormente digitados pelos próprios entrevistadores e/ou doutorandos de plantão no questionário eletrônico. Após esse processo, os bancos de dados foram reunidos e transformados para as análises no programa *Stata 13.0*.

✓ **Controle de qualidade**

Duas principais estratégias foram adotadas com o intuito de garantir a qualidade dos dados coletados: 1) análise de inconsistências do banco de dados, realizada semanalmente, onde era conferida a coerência das respostas obtidas nas entrevistas, bem como dos dados gerados pelos equipamentos; 2) controle de qualidade das entrevistas, para o qual uma amostra de 10% dos participantes era sorteada para responder sete questões-chave do estudo via ligação telefônica, sendo conferida posteriormente a concordância entre as respostas.

7.11 Análise dos dados

As análises estatísticas serão realizadas no pacote estatístico *Stata 12.1*. A análise planejada para cada artigo é apresentada a seguir.

Artigo 1. Prevalência de transtornos mentais em adultos jovens: resultados das coortes de nascimentos de 1982 e 1993

Serão apresentadas a prevalência combinada de TM e a prevalência de cada TM avaliado. Análises por regressão de Poisson, com ajuste para variância robusta, serão utilizadas para avaliar os fatores demográficos e socioeconômicos associados aos TM. Os modelos de regressão incluirão todas as variáveis sociodemográficas simultaneamente e as razões de prevalência ajustadas serão apresentadas. As análises serão estratificadas por sexo se houver evidência de interação por esta variável, considerando um valor- $p < 0,1$.

Artigo 2. Ansiedade, depressão e padrões alimentares no início da vida adulta

A partir das variáveis de EDM e TAG será criada uma única variável de quatro categorias: não depressivo e não ansioso; depressivo e ansioso; depressivo apenas;

ansioso apenas. Análises brutas e ajustadas para fatores de confusão serão realizadas através de regressão logística multinomial. Todas as variáveis serão incluídas ao mesmo tempo no modelo de análise. As variáveis consideradas possíveis fatores de confusão serão mantidas no modelo sempre que na análise ajustada apresentarem valor $p \leq 0,2$.

Artigo 3. Relação entre ansiedade, depressão e adiposidade em adultos jovens: evidências de duas coortes de nascimentos

A partir das variáveis de EDM e TAG será criada uma única variável de quatro categorias: não depressivo e não ansioso; depressivo e ansioso; depressivo apenas; ansioso apenas. As análises brutas e ajustadas para fatores de confusão serão realizadas por meio de regressão linear, para os desfechos contínuos, ou regressão de Poisson, com ajuste para variância robusta, para os desfechos dicotômicos. Na análise ajustada, todas as possíveis variáveis confundidoras serão introduzidas ao mesmo tempo no modelo, sendo removidas aquelas que apresentarem valor-p superior a 0,20. Além do ajuste para fatores de confusão, será feita análise de mediação, cuja técnica a ser utilizada será definida posteriormente. As análises serão estratificadas caso algum modificador de efeito seja identificado (considerando um valor- $p < 0,1$).

8 ASPECTOS ÉTICOS

Os dados que serão utilizados para a escrita desta tese foram coletados em acompanhamentos prévios das coortes de 1982 e 1993 de Pelotas, que foram devidamente aprovados no Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas. Todos os participantes do estudo e/ou seus responsáveis consentiram em participar, sob garantia da confidencialidade dos dados. Quando identificados casos mais graves de saúde mental, um contato com os responsáveis pelos jovens era feito pelo psicólogo e, nestes casos, foram dadas orientações sobre o transtorno e sobre a procura por serviço de saúde mental.

9 FINANCIAMENTO

As fases iniciais do estudo da coorte de 82 foram financiadas pelo Programa Nacional de Núcleos de Excelência (PRONEX), o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), o Ministério de Saúde (Brasil), *International Development Research Center* (Canadá) e União Europeia. Os acompanhamentos dos 22 e 30 anos foram financiados pela *Wellcome Trust*, pelo CNPQ e pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul (FAPERGS) (HORTA et al., 2015). Para a criação da coorte de 1993, os pesquisadores contaram com o financiamento da Comunidade Econômica Europeia. Para o desenvolvimento do estudo até os dias de hoje, 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; CNPq; FAPERGS e Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO)^{126, 127}.

10 DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados obtidos na tese serão publicados na forma de artigos científicos em periódicos indexados nacionais e/ou internacionais, e divulgados na imprensa local.

11 CRONOGRAMA

As atividades que serão desenvolvidas durante o curso de doutorado seguirão o cronograma apresentado no Quadro 14. A defesa da tese está prevista para o primeiro trimestre de 2018.

Quadro 24. Cronograma de atividades.

Atividades	2015				2016				2017				2018			
	Trimestre															
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Revisão bibliográfica																
Submissão do plano de trabalho																
Trabalho de campo																
Elaboração do projeto																
Defesa do projeto																
Análise dos dados																
Redação dos artigos propostos																
Defesa da tese																

12 REFERÊNCIAS

1. American Psychiatric Association - APA. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed). Washington, DC, 2013.
2. Santos EG, Siqueira MM. Prevalência dos transtornos mentais na população adulta brasileira: uma revisão sistemática de 1997 a 2009. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. 2010;59:238-46.
3. Murray CJ, Lopez AD. Quantifying disability: data, methods and results. *Bull World Health Organ*. 1994;72(3):481-94. Epub 1994/01/01.
4. Vos T, Barber RM, Bell B, Bertozzi-Villa A, Biryukov S, Bolliger I, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, v.386, n.9995, p.743-800, 2015.
5. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(4):334-41. Epub 2015/02/12.
6. Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual Research Review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2015;56(3):345-65.
7. Steel Z, Marnane C, Iranpour C, Chey T, Jackson JW, Patel V, et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. *Int J Epidemiol*. 2014;43(2):476-93. Epub 2014/03/22.
8. Paula CS, Coutinho ES, Mari JJ, Rohde LA, Miguel EC, Bordin IA. Prevalence of psychiatric disorders among children and adolescents from four Brazilian regions. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2015;37:178-9.
9. World Health Organization. *Mental health and development: Targeting people with mental health conditions as a vulnerable group*. 2010. Disponível em: http://www.who.int/mental_health/policy/development/en/index.html
10. World Health Organization. *Investing in mental health: evidence for the action*. 2013. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87232/1/9789241564618_eng.pdf2013.
11. Lopresti AL, Drummond PD. Obesity and psychiatric disorders: commonalities in dysregulated biological pathways and their implications for treatment. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2013;45:92-9. Epub 2013/05/21.

12. World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems*. Geneva.2004.
13. Ferrari AJ, Somerville AJ, Baxter AJ, Norman R, Patten SB, Vos T, et al. Global variation in the prevalence and incidence of major depressive disorder: a systematic review of the epidemiological literature. *Psychological medicine*. 2013;43(3):471-81. Epub 2012/07/25.
14. Silva MT, Galvao TF, Martins SS, Pereira MG. Prevalence of depression morbidity among Brazilian adults: a systematic review and meta-analysis. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2014;36:262-70.
15. Mazure CM. Life Stressors as Risk Factors in Depression. *Clinical Psychology: Science and Practice*. 1998;5(3):291-313.
16. Rai D, Zitko P, Jones K, Lynch J, Araya R. Country- and individual-level socioeconomic determinants of depression: multilevel cross-national comparison. *Br J Psychiatry*. 2013;202(3):195-203. Epub 2013/01/26.
17. Hosseinpour AR, Bergen N, Mendis S, Harper S, Verdes E, Kunst A, et al. Socioeconomic inequality in the prevalence of noncommunicable diseases in low- and middle-income countries: Results from the World Health Survey. *BMC Public Health*. 2012;12(1):1-13.
18. Lemstra M, Neudorf C, D'Arcy C, Kunst A, Warren LM, Bennett NR. A systematic review of depressed mood and anxiety by SES in youth aged 10-15 years. *Can J Public Health*. 2008;99(2):125-9. Epub 2008/05/07.
19. Grant BF, Hasin DS, Stinson FS, Dawson DA, June Ruan W, Goldstein RB, et al. Prevalence, correlates, co-morbidity, and comparative disability of DSM-IV generalized anxiety disorder in the USA: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychol Med*. 2005;35(12):1747-59. Epub 2005/10/06.
20. Weisberg RB. Overview of generalized anxiety disorder: epidemiology, presentation, and course. *J Clin Psychiatry*. 2009;70 Suppl 2:4-9. Epub 2009/04/23.
21. Wittchen HU. Generalized anxiety disorder: prevalence, burden, and cost to society. *Depress Anxiety*. 2002;16(4):162-71. Epub 2002/12/24.
22. Carter RM, Wittchen HU, Pfister H, Kessler RC. One-year prevalence of subthreshold and threshold DSM-IV generalized anxiety disorder in a nationally representative sample. *Depress Anxiety*. 2001;13(2):78-88. Epub 2001/04/17.
23. Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Chatterji S, Lee S, Ormel J, et al. The global burden of mental disorders: an update from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Epidemiol Psichiatr Soc*. 2009;18(1):23-33. Epub 2009/04/22.

24. Andrade LH, Wang YP, Andreoni S, Silveira CM, Alexandrino-Silva C, Siu ER, et al. Mental disorders in megacities: findings from the Sao Paulo megacity mental health survey, Brazil. *PLoS One*. 2012;7(2):e31879. Epub 2012/02/22.
25. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000; v.894: 1-253. Epub 2001/03/10.
26. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-81. Epub 2014/06/02.
27. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *The Lancet*. 2016;387(10026):1377-96.
28. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa de orçamento familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil*. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
29. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2008;11(5):566-72.
30. Wells JCK, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Archives of Disease in Childhood*. 2006; 91(7):612-7.
31. Zafon C. Oscillations in total body fat content through life: an evolutionary perspective. *Obes Rev*. 2007;8(6):525-30. Epub 2007/10/24.
32. Prentice AM, Jebb SA. Beyond body mass index. *Obes Rev*. 2001;2(3):141-7. Epub 2002/07/18.
33. Wells JC. Sexual dimorphism of body composition. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2007;21(3):415-30. Epub 2007/09/19.
34. Despres JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation*. 2012;126(10):1301-13. Epub 2012/09/06.
35. Souza RGMd, Gomes AC, Prado CMMd, Mota JF. Métodos de análise da composição corporal em adultos obesos. *Revista de Nutrição*. 2014;27:569-83.
36. Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev*. 2000;80(2):649-80. Epub 2000/04/04.
37. Anjos L, Wahrlich V. *Composição corporal na avaliação do estado nutricional*. In: Kac, G., Sichieri, R., and Gigante, DP., orgs. *Epidemiologia nutricional [online]*. FIOCRUZ/Atheneu, editor. Rio de Janeiro 2007.

38. Heymsfield SB. *Human body composition, Human Kinetics Publishers*. 2005.
39. Wells JC. Toward body composition reference data for infants, children, and adolescents. *Adv Nutr*. 2014;5(3):320S-9S. Epub 2014/05/16.
40. Kyle UG, Schutz Y, Dupertuis YM, Pichard C. Body composition interpretation. Contributions of the fat-free mass index and the body fat mass index. *Nutrition*. 2003;19(7-8):597-604. Epub 2003/07/02.
41. Friedman MA, Brownell KD. Psychological correlates of obesity: moving to the next research generation. *Psychological Bulletin*, v.113, n.3, 1995.
42. Blaine B. Does depression cause obesity?: A meta-analysis of longitudinal studies of depression and weight control. *J Health Psychol*. 2008;13(8):1190-7. Epub 2008/11/07.
43. de Wit L, Luppino F, van Straten A, Penninx B, Zitman F, Cuijpers P. Depression and obesity: a meta-analysis of community-based studies. *Psychiatry Res*. 2010;178(2):230-5. Epub 2010/05/14.
44. Faith MS, Butryn M, Wadden TA, Fabricatore A, Nguyen AM, Heymsfield SB. Evidence for prospective associations among depression and obesity in population-based studies. *Obes Rev*. 2011;12(5):e438-53. Epub 2011/03/19.
45. Faith MS, Matz PE, Jorge MA. Obesity-depression associations in the population. *J Psychosom Res*. 2002;53(4):935-42. Epub 2002/10/16.
46. Garipey G, Nitka D, Schmitz N. The association between obesity and anxiety disorders in the population: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2010;34(3):407-19. Epub 2009/12/10.
47. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(3):220-9. Epub 2010/03/03.
48. Mannan M, Mamun A, Doi S, Clavarino A. Is there a bi-directional relationship between depression and obesity among adult men and women? Systematic review and bias-adjusted meta analysis. *Asian J Psychiatr*. 2016;21:51-66. Epub 2016/05/22.
49. Mansur RB, Brietzke E, McIntyre RS. Is there a "metabolic-mood syndrome"? A review of the relationship between obesity and mood disorders. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;52:89-104. Epub 2015/01/13.
50. Becofsky KM, Sui X, Lee DC, Wilcox S, Zhang J, Blair SN. A prospective study of fitness, fatness, and depressive symptoms. *Am J Epidemiol*. 2015;181(5):311-20. Epub 2015/02/20.

51. Tanofsky-Kraff M, Cohen ML, Yanovski SZ, Cox C, Theim KR, Keil M, et al. A Prospective Study of Psychological Predictors of Body Fat Gain Among Children at High Risk for Adult Obesity. *Pediatrics*. 2006; 117(4):1203-9.
52. Singh M. Mood, food, and obesity. *Front Psychol*. 2014; 5:925. Epub 2014/09/17.
53. Lai JS, Hiles S, Bisquera A, Hure AJ, McEvoy M, Attia J. A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults. *Am J Clin Nutr*. 2014; 99(1):181-97. Epub 2013/11/08.
54. Hryhorczuk C, Sharma S, Fulton SE. Metabolic disturbances connecting obesity and depression. *Frontiers in Neuroscience*. 2013;7:177.
55. Aparicio E, Canals J, Voltas N, Hernandez-Martinez C, Arijia V. Emotional psychopathology and increased adiposity: follow-up study in adolescents. *J Adolesc*. 2013; 36(2):319-30. Epub 2013/02/26.
56. Roberts RE, Duong HT. Do anxiety disorders play a role in adolescent obesity? *Annals of Behavioral Medicine*, 2016.
57. Rofey DL, Kolko RP, Iosif AM, Silk JS, Bost JE, Feng W, et al. A longitudinal study of childhood depression and anxiety in relation to weight gain. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2009; 40(4):517-26. Epub 2009/05/01.
58. Anderson SE, Cohen P, Naumova EN, Jacques PF, Must A. Adolescent obesity and risk for subsequent major depressive disorder and anxiety disorder: prospective evidence. *Psychosom Med*. 2007; 69(8):740-7. Epub 2007/10/19.
59. Anderson SE, Cohen P, Naumova EN, Must A. Association of depression and anxiety disorders with weight change in a prospective community-based study of children followed up into adulthood. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006; 160(3):285-91. Epub 2006/03/08.
60. Bardone AM, Moffitt TE, Caspi A, Dickson N, Stanton WR, Silva PA. Adult physical health outcomes of adolescent girls with conduct disorder, depression, and anxiety. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998; 37(6):594-601. Epub 1998/06/17.
61. Hasler G, Pine DS, Gamma A, Milos G, Ajdacic V, Eich D, et al. The associations between psychopathology and being overweight: a 20-year prospective study. *Psychol Med*. 2004; 34(6):1047-57. Epub 2004/11/24.
62. Hu HY, Wu CY, Chou YJ, Huang N. Body mass index and mental health problems in general adults: disparity in gender and socioeconomic status. *J Psychosom Res*. 2012; 72(5):393-8. Epub 2012/04/04.
63. Bjerkeset O, Romundstad P, Evans J, Gunnell D. Association of adult body mass index and height with anxiety, depression, and suicide in the general population: the HUNT study. *Am J Epidemiol*. 2008; 167(2):193-202. Epub 2007/11/06.

64. Brumpton B, Langhammer A, Romundstad P, Chen Y, Mai XM. The associations of anxiety and depression symptoms with weight change and incident obesity: The HUNT Study. *Int J Obes (Lond)*. 2013; 37(9):1268-74. Epub 2012/12/12.
65. Kasen S, Cohen P, Chen H, Must A. Obesity and psychopathology in women: a three decade prospective study. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32(3):558-66. Epub 2007/09/27.
66. Pickering RP, Goldstein RB, Hasin DS, Blanco C, Smith SM, Huang B, et al. Temporal relationships between overweight and obesity and DSM-IV substance use, mood, and anxiety disorders: results from a prospective study, the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2011; 72(11):1494-502. Epub 2011/04/05.
67. van Reedt Dortland AK, Giltay EJ, van Veen T, Zitman FG, Penninx BW. Longitudinal relationship of depressive and anxiety symptoms with dyslipidemia and abdominal obesity. *Psychosom Med*. 2013; 75(1):83-9. Epub 2012/12/01.
68. Pine DS, Goldstein RB, Wolk S, Weissman MM. The association between childhood depression and adulthood body mass index. *Pediatrics*. 2001; 107(5):1049-56. Epub 2001/05/23.
69. Ball K, Burton NW, Brown WJ. A prospective study of overweight, physical activity, and depressive symptoms in young women. *Obesity (Silver Spring)*. 2009; 17(1):66-71. Epub 2008/11/11.
70. Boutelle KN, Hannan P, Fulkerson JA, Crow SJ, Stice E. Obesity as a prospective predictor of depression in adolescent females. *Health Psychol*. 2010; 29(3):293-8. Epub 2010/05/26.
71. Franko DL, Striegel-Moore RH, Thompson D, Schreiber GB, Daniels SR. Does adolescent depression predict obesity in black and white young adult women? *Psychol Med*. 2005; 35(10):1505-13. Epub 2005/09/17.
72. Singh G, Jackson CA, Dobson A, Mishra GD. Bidirectional association between weight change and depression in mid-aged women: a population-based longitudinal study. *Int J Obes (Lond)*. 2014; 38(4):591-6. Epub 2013/07/13.
73. Stice E, Presnell K, Shaw H, Rohde P. Psychological and behavioral risk factors for obesity onset in adolescent girls: a prospective study. *J Consult Clin Psychol*. 2005;73(2):195-202. Epub 2005/03/31.
74. Goodwin RD, Sourander A, Duarte CS, Niemela S, Multimaki P, Nikolakaros G, et al. Do mental health problems in childhood predict chronic physical conditions among males in early adulthood? Evidence from a community-based prospective study. *Psychol Med*. 2009; 39(2):301-11. Epub 2008/05/30.

75. Gaysina D, Hotopf M, Richards M, Colman I, Kuh D, Hardy R. Symptoms of depression and anxiety, and change in body mass index from adolescence to adulthood: results from a British birth cohort. *Psychol Med*. 2011;41(1):175-84. Epub 2010/03/20.
76. Kivimaki M, Lawlor DA, Singh-Manoux A, Batty GD, Ferrie JE, Shipley MJ, et al. Common mental disorder and obesity: insight from four repeat measures over 19 years: prospective Whitehall II cohort study. *BMJ*. 2009;339:b3765. Epub 2009/10/08.
77. Barefoot JC, Heitmann BL, Helms MJ, Williams RB, Surwit RS, Siegler IC. Symptoms of depression and changes in body weight from adolescence to mid-life. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998;22(7):688-94. Epub 1998/08/15.
78. DiPietro L, Anda RF, Williamson DF, Stunkard AJ. Depressive symptoms and weight change in a national cohort of adults. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1992;16(10):745-53. Epub 1992/10/01.
79. McClure HH, Eddy JM, Kjellstrand JM, Snodgrass JJ, Martinez CR, Jr. Child and adolescent affective and behavioral distress and elevated adult body mass index. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2012;43(6):837-54. Epub 2012/03/28.
80. Pine DS, Cohen P, Brook J, Coplan JD. Psychiatric symptoms in adolescence as predictors of obesity in early adulthood: A longitudinal study. *American Journal of Public Health*. 1997;87(8):1303-10.
81. Roberts RE, Duong HT. Does major depression affect risk for adolescent obesity? *J Affect Disord*. 2015;186:162-7. Epub 2015/08/08.
82. Richardson LP, Davis R, Poulton R, McCauley E, Moffitt TE, Caspi A, et al. A longitudinal evaluation of adolescent depression and adult obesity. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(8):739-45. Epub 2003/08/13.
83. Hasler G, Lissek S, Ajdacic V, Milos G, Gamma A, Eich D, et al. Major depression predicts an increase in long-term body weight variability in young adults. *Obes Res*. 2005;13(11):1991-8. Epub 2005/12/13.
84. Hasler G, Pine DS, Kleinbaum DG, Gamma A, Luckenbaugh D, Ajdacic V, et al. Depressive symptoms during childhood and adult obesity: the Zurich Cohort Study. *Mol Psychiatry*. 2005;10(9):842-50. Epub 2005/04/20.
85. Lasserre AM, Glaus J, Vandeleur CL, Marques-Vidal P, Vaucher J, Bastardot F, et al. Depression with atypical features and increase in obesity, body mass index, waist circumference, and fat mass: a prospective, population-based study. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(8):880-8. Epub 2014/06/06.
86. Duarte CS, Sourander A, Nikolakaros G, Pihlajamaki H, Helenius H, Piha J, et al. Child mental health problems and obesity in early adulthood. *J Pediatr*. 2010;156(1):93-7. Epub 2009/09/29.

87. Korczak DJ, Lipman E, Morrison K, Duku E, Szatmari P. Child and adolescent psychopathology predicts increased adult body mass index: results from a prospective community sample. *J Dev Behav Pediatr*. 2014;35(2):108-17. Epub 2013/12/18.
88. Larsen JK, Otten R, Fisher JO, Engels RC. Depressive symptoms in adolescence: a poor indicator of increases in body mass index. *J Adolesc Health*. 2014;54(1):94-9. Epub 2013/09/21.
89. Herva A, Laitinen J, Miettunen J, Veijola J, Karvonen JT, Lakso K, et al. Obesity and depression: results from the longitudinal Northern Finland 1966 Birth Cohort Study. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30(3):520-7. Epub 2005/11/23.
90. Al Mamun A, Cramb S, McDermott BM, O'Callaghan M, Najman JM, Williams GM. Adolescents' perceived weight associated with depression in young adulthood: a longitudinal study. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15(12):3097-105. Epub 2008/01/17.
91. McCarty CA, Kosterman R, Mason WA, McCauley E, Hawkins JD, Herrenkohl TI, et al. Longitudinal associations among depression, obesity and alcohol use disorders in young adulthood. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009;31(5):442-50. Epub 2009/08/26.
92. Merten MJ, Wickrama KAS, Williams AL. Adolescent Obesity and Young Adult Psychosocial Outcomes: Gender and Racial Differences. *Journal of Youth and Adolescence*. 2008;37(9):1111-22.
93. Wang H, Leung GM, Schooling CM. Life course adiposity and adolescent depressive symptoms among Hong Kong adolescents. *J Adolesc Health*. 2014;55(3):408-14. Epub 2014/05/06.
94. Garipey G, Wang J, Lesage AD, Schmitz N. The longitudinal association from obesity to depression: results from the 12-year National Population Health Survey. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(5):1033-8. Epub 2009/10/10.
95. Fowler-Brown AG, Ngo LH, Wee CC. The relationship between symptoms of depression and body weight in younger adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20(9):1922-8. Epub 2011/10/22.
96. Goodman E, Whitaker RC. A prospective study of the role of depression in the development and persistence of adolescent obesity. *Pediatrics*. 2002;110(3):497-504. Epub 2002/09/03.
97. Marmorstein NR, Iacono WG, Legrand L. Obesity and depression in adolescence and beyond: reciprocal risks. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38(7):906-11. Epub 2014/02/01.
98. Rhew IC, Richardson LP, Lymp J, McTiernan A, McCauley E, Stoep AV. Measurement matters in the association between early adolescent depressive symptoms and body mass index. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008;30(5):458-66. Epub 2008/09/09.

99. Roberts RE, Duong HT. Obese youths are not more likely to become depressed, but depressed youths are more likely to become obese. *Psychol Med*. 2013;43(10):2143-51. Epub 2013/01/10.
100. Geoffroy MC, Li L, Power C. Depressive symptoms and body mass index: co-morbidity and direction of association in a British birth cohort followed over 50 years. *Psychol Med*. 2014;44(12):2641-52. Epub 2014/07/24.
101. Hammerton G, Thapar A, Thapar AK. Association between obesity and depressive disorder in adolescents at high risk for depression. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38(4):513-9. Epub 2013/07/28.
102. Konttinen H, Kiviruusu O, Huurre T, Haukkala A, Aro H, Marttunen M. Longitudinal associations between depressive symptoms and body mass index in a 20-year follow-up. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38(5):668-74. Epub 2013/08/21.
103. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009;9:88. Epub 2009/03/27.
104. Beydoun MA, Kuczmarski MT, Mason MA, Ling SM, Evans MK, Zonderman AB. Role of depressive symptoms in explaining socioeconomic status disparities in dietary quality and central adiposity among US adults: a structural equation modeling approach. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(4):1084-95. Epub 2009/08/28.
105. Castellanos DC, Connell C, Lee J. Factors affecting weight gain and dietary intake in Latino males residing in Mississippi: a preliminary study. *Hispanic Health Care Int*. 2011;9(2):91-8.
106. Castillo F, Francis L, Wylie-Rosett J, Isasi CR. Depressive symptoms are associated with excess weight and healthier lifestyle behaviors in urban adolescents. *Child Obes*. 2014;10(5):400-7. Epub 2014/09/03.
107. Crawford GB, Khedkar A, Flaws JA, Sorkin JD, Gallicchio L. Depressive symptoms and self-reported fast-food intake in midlife women. *Prev Med*. 2011;52(3-4):254-7. Epub 2011/02/01.
108. Florez KR, Dubowitz T, Ghosh-Dastidar MB, Beckman R, Collins RL. Associations between depressive symptomatology, diet, and body mass index among participants in the supplemental nutrition assistance program. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(7):1102-8. Epub 2015/03/15.
109. Jacka FN, Cherbuin N, Anstey KJ, Butterworth P. Does reverse causality explain the relationship between diet and depression? *J Affect Disord*. 2015;175:248-50. Epub 2015/02/07.

110. Konttinen H, Mannisto S, Sarlio-Lahteenkorva S, Silventoinen K, Haukkala A. Emotional eating, depressive symptoms and self-reported food consumption. A population-based study. *Appetite*. 2010;54(3):473-9. Epub 2010/02/09.
111. Pagoto SL, Ma Y, Bodenlos JS, Olendzki B, Rosal MC, Tellez T, et al. Association of depressive symptoms and lifestyle behaviors among Latinos at risk of type 2 diabetes. *J Am Diet Assoc*. 2009;109(7):1246-50. Epub 2009/06/30.
112. Rintamaki R, Kaplas N, Mannisto S, Montonen J, Knekt P, Lonnqvist J, et al. Difference in diet between a general population national representative sample and individuals with alcohol use disorders, but not individuals with depressive or anxiety disorders. *Nord J Psychiatry*. 2014;68(6):391-400. Epub 2013/12/11.
113. Yannakoulia M, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Tsetsekou E, Fappa E, Papageorgiou C, et al. Eating habits in relations to anxiety symptoms among apparently healthy adults. A pattern analysis from the ATTICA Study. *Appetite*. 2008;51(3):519-25. Epub 2008/05/23.
114. Yu ZM, Parker L, Dummer TJ. Depressive symptoms, diet quality, physical activity, and body composition among populations in Nova Scotia, Canada: report from the Atlantic Partnership for Tomorrow's Health. *Prev Med*. 2014;61:106-13. Epub 2014/01/02.
115. Kilian R, Becker T, Kruger K, Schmid S, Frasch K. Health behavior in psychiatric in-patients compared with a German general population sample. *Acta Psychiatr Scand*. 2006;114(4):242-8. Epub 2006/09/14.
116. Rahe C, Baune BT, Unrath M, Arolt V, Wellmann J, Wersching H, et al. Associations between depression subtypes, depression severity and diet quality: cross-sectional findings from the BiDirect Study. *BMC Psychiatry*. 2015;15:38. Epub 2015/04/18.
117. Jacka FN, Kremer PJ, Berk M, de Silva-Sanigorski AM, Moodie M, Leslie ER, et al. A prospective study of diet quality and mental health in adolescents. *PLoS One*. 2011;6(9):e24805. Epub 2011/10/01.
118. Preiss K, Brennan L, Clarke D. A systematic review of variables associated with the relationship between obesity and depression. *Obes Rev*. 2013;14(11):906-18. Epub 2013/07/03.
119. Rezende LFMd, Rodrigues Lopes M, Rey-López JP, Matsudo VKR, Luiz OdC. Sedentary Behavior and Health Outcomes: An Overview of Systematic Reviews. *PLoS One*. 2014;9(8):e105620.
120. Teychenne M, Hinkley T. Associations between Screen-Based Sedentary Behaviour and Anxiety Symptoms in Mothers with Young Children. *PLoS One*. 2016;11(5):e0155696.

121. Lee SH, Paz-Filho G, Mastronardi C, Licinio J, Wong ML. Is increased antidepressant exposure a contributory factor to the obesity pandemic? *Transl Psychiatry*. 2016;6:e759. Epub 2016/03/16.
122. Clarke DM, Currie KC. Depression, anxiety and their relationship with chronic diseases: a review of the epidemiology, risk and treatment evidence. *Med J Aust*. 2009;190(7 Suppl):S54-60. Epub 2009/04/09.
123. Aune D, Sen A, Prasad M, Norat T, Janszky I, Tonstad S, et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ*. 2016;353:i2156. Epub 2016/05/06.
124. Stokes A, Preston SH. Revealing the burden of obesity using weight histories. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2016;113(3):572-7.
125. Horta BL, Gigante DP, Gonçalves H, dos Santos Motta J, Loret de Mola C, Oliveira IO, et al. Cohort Profile Update: The 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *International Journal of Epidemiology*. 2015.
126. Gonçalves H, Assunção MCF, Wehrmeister FC, Oliveira IO, Barros FC, Victora CG, et al. Cohort Profile update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up visits in adolescence. *International Journal of Epidemiology*. 2014;43(4):1082-8.
127. Victora CG, Hallal PC, Araújo CL, Menezes AM, Wells JC, Barros FC. Cohort Profile: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *International Journal of Epidemiology*. 2008;37(4):704-9.
128. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of clinical psychiatry*. 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 4-57. Epub 1999/01/09.
129. Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2000;22:106-15.
130. de Azevedo Marques JM, Zuardi AW. Validity and applicability of the Mini International Neuropsychiatric Interview administered by family medicine residents in primary health care in Brazil. *General hospital psychiatry*. 2008;30(4):303-10. Epub 2008/07/01.
131. Mari JJ, Williams P. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of Sao Paulo. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 1986;148:23-6. Epub 1986/01/01.

132. World Health Organization. *A user's guide to the Self Reporting Questionnaire (SRQ)*. Geneva, 1994.
133. World Health Organization. *Report of a WHO expert consultation: Waist circumference and waist-hip ratio*. Geneva, 2008.
134. Victora CG, Barros FC. Cohort Profile: The 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *International Journal of Epidemiology*. 2006;35(2):237-42.

13 ANEXO 1

Resumo Reunião Colegiado 10/06/16 – 10:00

Presentes: Bernardo Horta, Pedro Hallal, Iná Santos, Elaine Tomasi, Juliana Fávero, Fernando Wehrmeister, Simone Reis, Luciana Tovo, Helen Gonçalves, Andréa Damaso, Joseph Murray, Aluísio Barros, Ana Menezes, Anaclaudia Fassa, Maria Cecília Assunção, Caroline Bortolotto.

1) Homologação bancas Maria Carolina (Luciana, Alexandre Pereira e Marcelo Rogero), **Carolina Vianna** (Iná, Vera e Maria Cristina) **e Erika Gallo** (Helen, Ricardo Pinheiro e Luciana Quevedo) – **Defesa Marília Guttier** (banca Iná, Aluísio e Rondineli), **Gabriela Callo** (banca Maria Cristina, Cecília e Janaína), Homologadas.

2) Prêmio Capes 2016 – Fernando W, representando a comissão responsável pela escolha da tese que irá concorrer ao Prêmio CAPES de teses 2016, explicou ao colegiado sobre os critérios usados no processo seletivo e informou que a tese escolhida foi a do aluno Fábio Figuera, intitulada “Determinantes precoces da capacidade cognitiva nas crianças aos 6-7 anos: Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004”.

3) Recurso PPGC 2016 – Bernardo informa ao colegiado sobre o recurso Proex 2016 e sobre a possibilidade de converter parte do recurso de custeio em bolsas. Apesar do corte sofrido no orçamento neste ano, o colegiado decidiu converter duas cotas de bolsas de doutorado visando contemplar duas alunas (Carolina e Bruna) que retornarão do estágio sanduíche ainda em 2016.

4) Agenda próximas reuniões de colegiado – 15/07, 12/08, 09/09, 07/10 e 11/11.

5) Definição nova regência Prática Pesquisa – Devido a aposentadoria da professora Ana Menezes, foi definido que Andréa irá substituir Ana nas disciplinas de Prática de Pesquisa I e II.

6) Solicitação validação disciplina Andrea Ramires – Foi apresentada a solicitação de aproveitamento de disciplinas cursadas pela aluna durante mestrado (Colômbia) de maneira que a mesma fique dispensada das disciplinas obrigatórias de Saúde Pública e Bioética. Após avaliação dos professores responsáveis pelas disciplinas, o colegiado aprovou o aproveitamento.

7) Solicitação disciplina Bernardo Agostini – O aluno solicitou dispensa da disciplina de Bioética mediante o aproveitamento da disciplina “Ética em Pesquisa” durante o mestrado (Odonto). Após avaliação do professor responsável pela disciplina, o colegiado aprovou o aproveitamento.

8) Solicitação substituição disciplina Ana Paula Coelho – A aluna solicitou dispensa da disciplina de Bioética mediante o aproveitamento da disciplina “Ética e Integridade em Pesquisa e na divulgação Científica” cursada em outro programa de pós-graduação. Após avaliação do professor responsável pela disciplina, o colegiado aprovou o aproveitamento.

9) Solicitação Erika – A aluna solicitou prorrogação de dois meses referente ao prazo para conclusão do doutorado. Após o relato do orientador sobre o andamento do trabalho, o colegiado aprovou a solicitação ressaltando que este será o último prazo. A aluna será alertada por email sobre a definição.

10) Aproveitamento disciplinas e cancelamento – Diante dos últimos casos de solicitações de aproveitamento de disciplinas e cancelamento de matrículas após o início das disciplinas, o assunto foi discutido pelo colegiado que definiu que os alunos deverão ser alertados pela secretaria

de que estes procedimentos deverão ser feitos com máximo de antecedência. Anaclaudia sugere que o orientador trabalhe isso com o aluno no momento do preenchimento do plano de trabalho. **11) Tese Ana Paula e comunicado andamento Consórcio (Helen)** – Helen comunica ao colegiado sobre o encerramento do consórcio (Zona Rural) previsto para 12/06 destacando que até o momento 90,5% do campo está concluído (1520 entrevistas). Em relação à tese da aluna Ana Paula, a orientadora solicitou ao colegiado a dispensa do artigo de revisão considerando que o assunto “Composição corporal e Saúde mental na obesidade” está saturado. A ideia seria substituir o artigo de revisão por um artigo novo utilizando dados Coortes 82 e 93. O colegiado aprovou a solicitação, mas recomendou avaliar os artigos da tese, visto que eles devem colaborar com a literatura já existente. **12) Seleção de mestrado 2017-2019 (Cecília)** - Luciana colocou ao colegiado algumas definições e dúvidas da comissão em relação ao processo seletivo: Inscrições de 07 à 18/11 e Datas da prova 05 e 06/12; O colegiado sugeriu que para entrevista, seja incluídos os critérios e pontuação no edital. **13) Outros assuntos** – Iná informa ao colegiado de que foi procurada por alunos da graduação com interesse em convidar palestrantes para a “2ª Jornada de Saúde Pública Baseada em Evidências” que deverá ocorrer nos dias 03 e 04/10 ou 18 e 19/10, no auditório do prédio “B” entre as 19h e 22h. A professora solicitou voluntários entre os membros do colegiado para contribuir com o evento. Em princípio, foram sugeridos os seguintes nomes: Luciana, Fernando W, Bernardo, Joseph, Iná, Andréa, Anaclaudia e um representante da Equidade.

II. MODIFICAÇÕES DO PROJETO

Nesta seção, são detalhadas as mudanças realizadas nos artigos propostos no projeto original.

Artigo 1: *“Prevalência de transtornos mentais em adultos jovens: resultados das coortes de nascimentos de 1982 e 1993”*

A proposta inicial do artigo era avaliar a prevalência de transtornos mentais e de comportamento suicida aos 18 e 22 anos dos jovens da Coorte de Nascimentos de 1993 e aos 30 anos dos jovens da Coorte de Nascimentos de 1982. Também pretendia-se avaliar os fatores associados, como renda, escolaridade e situação conjugal materna ao nascimento, cor da pele e sexo.

Após a submissão da proposta à comissão de publicações, o Prof. Fernando Barros relatou que estava escrevendo um artigo com os dados de saúde mental da Coorte de Nascimentos de 1982, no qual apresentaria todas as informações planejadas para o artigo desta Tese. Por esse motivo, optou-se por trabalhar apenas com os dados da Coorte de Nascimentos de 1993.

O artigo foi submetido e recusado por seis revistas científicas internacionais, a saber: *The Lancet Psychiatry*, *JAMA Psychiatry*, *International Journal of Epidemiology*, *Journal of Affective Disorders*, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* e *Social Psychiatry and Psychiatry Epidemiology*. As duas principais críticas dos revisores referiam-se ao fato: 1) do artigo conter muitas informações, principalmente por reportar prevalências de transtornos mentais em dois períodos do tempo muito próximos, tornava-o sem foco e 2) de que as associações apresentadas eram conhecidas pela literatura científica.

Diante das críticas, duas modificações principais foram feitas no artigo:

- Tendo em vista que já haviam artigos publicados reportando a prevalência de alguns transtornos mentais avaliados aos 18 anos na Coorte de Nascimentos de 1993, optou-se por manter apenas os dados relativos ao acompanhamento dos 22 anos.

- Optou-se por não avaliar a associação dos transtornos mentais com as variáveis do nascimento. Ao invés disso, o artigo aferiu apenas a prevalência de transtornos mentais e de comportamento suicida e na relação entre eles.

Artigo 2. *“Ansiedade, depressão e padrões alimentares no início da vida adulta”*

Inicialmente, objetivou-se avaliar se a ocorrência e a persistência do transtorno depressivo maior e do transtorno de ansiedade generalizada estavam associadas à adesão a padrões alimentares pouco saudáveis no início da vida adulta.

Três modificações posteriores foram feitas:

- 1) Após conversa com os membros da banca e também com a Prof. Maria Cecília Assunção, optamos por trocar o desfecho para qualidade da dieta, para facilitar a comparabilidade com outros estudos, já que os padrões alimentares são obtidos por análise estatística, não podendo ser totalmente replicados em outros estudos.
- 2) Em razão da existência de evidência de que a dieta também está relacionada à ocorrência de depressão/ansiedade, optamos por avaliar a associação bidirecional entre os transtornos mentais e a qualidade da dieta. Essa análise também se relaciona com o artigo 3, visto que nele foi avaliada a mediação por qualidade da dieta da associação entre os transtornos mentais e obesidade, em ambos os sentidos.
- 3) Não incluímos no artigo a análise sobre a associação da persistência dos transtornos mentais com a dieta. Ao invés disso, preferimos explorar se a comorbidade entre os transtornos poderia afetar negativamente a dieta, conforme sugerido pelo coautor do artigo (Luis Augusto Rohde).

Artigo 3. *“Relação entre ansiedade, depressão e adiposidade em adultos jovens: evidências de duas coortes de nascimentos”*

Este artigo avaliaria, de forma longitudinal e bidirecional, a associação entre transtorno depressivo maior, transtorno de ansiedade generalizada e adiposidade em adultos jovens e a mediação por nível de atividade física e dieta, utilizando dados das coortes de nascimentos de 1982 e 1993, no entanto, as análises e discussões ocasionaram mudanças no seu foco, quais sejam:

- 1) Em razão da entrevista diagnóstica M.I.N.I. só estar disponível no acompanhamento dos 30 anos da coorte de nascimentos de 1982, possibilitando apenas uma análise transversal dos dados pretendidos, optamos por manter no artigo apenas os dados da coorte de nascimentos de 1993;
- 2) Inicialmente, propomos avaliar também a associação entre transtornos mentais comuns – medido pelo SRQ-20 – com adiposidade. Essa estratégia foi pensada em razão da prevalência de depressão na amostra ser baixa e que poderia não haver poder estatístico o suficiente na análise. Todavia, após análises preliminares, os resultados do SRQ-20 não acrescentavam informação importante à análise. Portanto, a análise referente a associação entre SRQ-20 e adiposidade foi retirada.
- 3) Por conseguinte, acrescentamos ao artigo à análise de mediação da associação bidirecional, a mediação por proteína C reativa e interleucina-6. Essa decisão foi motivada pelo fato de a inflamação ser um dos mecanismos mais envolvido na associação entre os transtornos mentais e obesidade, conforme literatura acessada. A mediação pelo uso de antidepressivos não foi explorada em razão da baixa prevalência de uso desses medicamentos aos 18 anos (n=40; 1,0%).

III. RELATÓRIO DE TRABALHO DE CAMPO

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

Relatório do Trabalho de Campo

COORTE⁹³
ACOMPANHAMENTO

22
ANOS

Refletindo
sobre o futuro!

**COORTE DE
NASCIMENTOS DE 1993
DE PELOTAS-RS:
ACOMPANHAMENTO
DOS 22 ANOS.**

Pelotas - RS - Brasil
2015-2016



UFPEL



PPGE
Programa de
Pós-Graduação
em Epidemiologia



RESUMO:

O acompanhamento dos 22-23 anos dos jovens pertencentes à Coorte de nascimentos de 1993 foi realizado no período de outubro de 2015 a julho de 2016. Foram localizados 4.933 jovens, dos quais 193 (3,7%) eram óbitos, 175 (3,3%) recusaram participar do estudo e 3.810 foram entrevistados (76,3% de taxa de acompanhamento). As perdas totalizaram 1.071 (20,4%). A maior parte dos entrevistados era do sexo feminino (53,2%) e a média de idade foi de 22,6 anos (DP:0,3). O acompanhamento da 2ª geração da Coorte de 1993 foi realizado de janeiro a dezembro de 2016. Foram identificadas 1.629 crianças, das quais 1.213 foram avaliadas, totalizando uma taxa de acompanhamento de 74,5%. As crianças foram submetidas a testes psicológicos – o CBCL para crianças a partir de um ano e quatro meses e o teste de quociente de inteligência, para aquelas com idade a partir de seis anos. Todas as crianças tiveram saliva e medidas antropométricas coletadas, sendo que a partir dos cinco anos também realizaram BODPOD. Além das crianças, as mães e os pais não pertencentes à Coorte também responderam a algumas questões e realizaram coleta de saliva. Ao todo, foram entrevistadas 271 mães e 652 pais não pertencentes à Coorte. A maior parte das crianças entrevistadas era do sexo masculino (53,5%). A idade das crianças variou de zero até 10 anos, com média de 2,9 anos (DP:2,1).

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 (Victora, 2008; Gonçalves, 2014).

2. ACOMPANHAMENTO DOS JOVENS AOS 22-23 ANOS E DA 2ª GERAÇÃO DA COORTE DE 1993 (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 e da 2ª geração da Coorte de 1993 em 2015/2016.

1993 Pelotas Birth Cohort Visits and follow-up rates

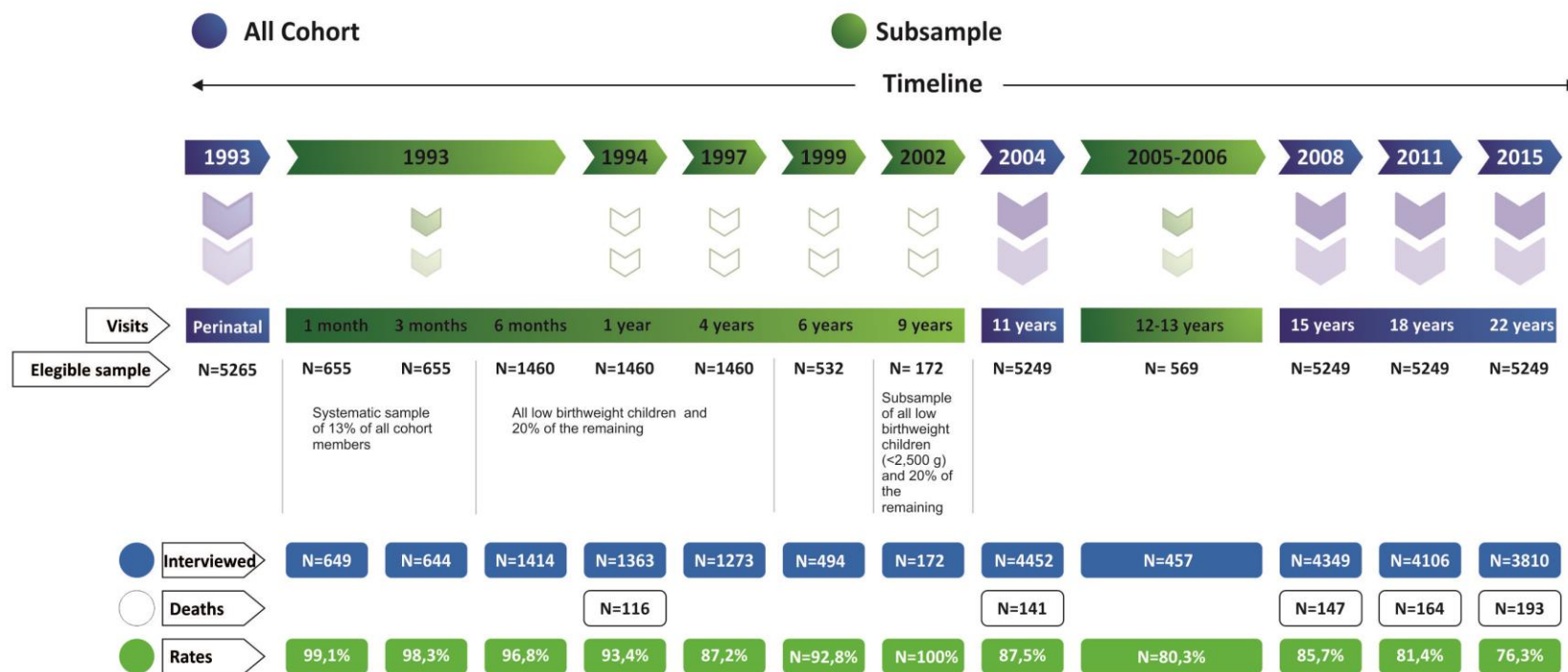


Figura 1. Visitas e taxas de acompanhamento da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 1993.

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 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, eram solicitados 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 uma entrevista diagnóstica de curta duração (15 a 30 minutos) que visa classificar os entrevistados forma compatível com os critérios do DSM-5 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.

3.2 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.

3.3 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 em 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.

3.4 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.

3.5 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 (BodPod), DXA, Espirômetro, DLCO e VOP. Em resumo:

BodPod, 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.

3.6 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.

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

O equipamento BodPod 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.

3.8 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.

3.8.1 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 de o 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, 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: BodPod, 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.

3.8.1.1 “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.

3.8.1.2 “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) **BodPod**: 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. O exame não era realizado em jovens cadeirantes, jovens

com deformidades osteoarticulares e aqueles com peso >120kg. Os jovens com altura >192cm faziam apenas coluna lombar e fêmur (não realizavam corpo inteiro).

3) **3DPhotonic 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.



Figura 2

Uma maior descrição dos equipamentos utilizados durante o acompanhamento encontra-se no item “11.3 Equipamentos”.

3.8.1.3 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. A coleta com acelerometria durante o acompanhamento dos 22 anos teve início em 10/10/2015 e foi finalizada em 28/07/2016.

✓ *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.



(A)



(B)

Figura 3. Acelerômetro *ActiGraph* – modelo *wGT3X-BT*.

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.



Figura 4. Posição correta do acelerômetro para fixação ao pulso.

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.



Figura 5. Acelerômetros conectados para download dos dados.

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 foram considerados critérios de exclusão para o exame, enquanto que os casos c,d/e foram considerados perdas para a Coorte. No acompanhamento dos 18 anos, os casos c,d/e eram considerados critérios de exclusão, mas durante o acompanhamento dos 22 anos a coordenação decidiu 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. Maiores detalhes sobre a logística da acelerometria podem ser encontrados no “Relatório da acelerometria”, desenvolvido pela doutoranda Andrea Wendt e Inácio Crochemore Mohnsam da Silva.

3.8.1.4 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 *BodPod* 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.

3.8.1.5 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
BodPod	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.

3.9.1 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.

3.9.2 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. Um 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.

3.9.3 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. SEGUNDA GERAÇÃO DA COORTE DE 1993 (filhos dos participantes)

4.1 Localização dos responsáveis

Durante a atualização de contatos dos participantes da Coorte 1993, foi questionado ao jovem ou seu familiar se este possuía filhos. Diante de resposta afirmativa, era questionado o nome e idade de cada criança e o local em que ela residia. Esta estratégia permitiu estimar o número de crianças elegíveis para o estudo da 2ª geração. Os jovens com filhos eram avisados que neste acompanhamento as crianças também seriam acompanhadas e começaram a ser agendados a partir de janeiro de 2016. Ou seja, o estudo com os membros da coorte começou com os sabidamente sem filhos e, posteriormente, passou a agendar visita à clínica com jovens que possuíam filhos.

4.2 Questionários e manuais

A seleção e preparação dos instrumentos a serem aplicados às crianças e pais não pertencentes à coorte iniciou em junho de 2015. Foram checadas as perguntas contidas nos questionários das Coortes de 1982, 1993 e 2004 de Pelotas e da Coorte inglesa de

ALSPAC. Essa estratégia permitiu definir quais seriam os principais temas a serem investigados e garantir uma posterior comparabilidade dos dados. Após a definição das perguntas, o questionário foi organizado em blocos e inserido no *REDCap*. A equipe de coordenação da Coorte entendeu que o questionário para os não participantes da coorte deveria ser bastante resumido, em virtude dos custos e tempo de estudo com crianças (com diferentes idades) na clínica. Uma versão impressa de cada questionário também foi preparada. Estes dois formatos foram testados pelas doutorandas em agosto de 2015, em indivíduos que possuíam filhos pequenos e não eram membros da coorte. Os questionários foram novamente testados em dezembro, quando uma participante da Coorte, que iria sair da cidade, compareceu ao acompanhamento com seus filhos. Este momento permitiu não somente testar os questionários, como também a observar aspectos logísticos que precisariam ser melhorados.

Foram elaborados manuais de instruções para cada questionário, que estavam disponíveis nas salas das entrevistadoras.

4.2.1 Questionário geral da criança

O questionário das crianças foi composto por três blocos. São eles:

- ✓ **BLOCO A** (Identificação): composto por informações de nome, data de nascimento e nome dos pais.
- ✓ **BLOCO C** (Cuidado da criança, saúde e escola): contemplou aspectos gerais sobre cuidados da criança, vida escolar e informações de saúde das crianças eram explorados. Os aspectos de saúde investigados abrangeram a presença de problemas de saúde, uso de medicamentos de uso contínuo, vacinação e hospitalizações.
- ✓ **BLOCO D** (Alimentação): tendo em vista a ampla faixa etária das crianças, foram preparadas duas versões de questionário de alimentação, uma versão para ser aplicada às crianças menores de um ano e outra para ser aplicada para crianças com idade igual ou superior a um ano. Para as crianças menores de um ano, foram investigadas questões sobre amamentação e introdução dos alimentos. Para as crianças maiores, além das perguntas sobre amamentação, eram investigadas as características do consumo alimentar habitual e do comportamento alimentar da criança, como o número de refeições realizadas e hábito de comer assistindo televisão.

Este questionário era preferencialmente respondido pela mãe da criança. Em alguns casos, quando esta não convivia com a criança ou quando não comparecia à clínica, o questionário era respondido pelo pai ou por outro responsável que convivesse com a criança.

4.2.2 Questionário de saúde mental da criança

A avaliação da saúde mental era feita para crianças com idade a partir de um ano e quatro meses de idade. Para essa avaliação, foi aplicado o questionário *Child Behaviour Checklist* (CBCL) às mães biológicas (pertencentes ou não à coorte) das crianças, desde que estas convivessem com a criança e tivessem condições de responder sobre seu comportamento. Caso contrário, outro familiar, que convivesse com a criança, poderia responder ao questionário. Duas versões deste instrumento eram aplicadas: a versão pré-escolar (Achenbach, 2000), para crianças com idade entre um ano e quatro meses e cinco anos, contendo 100 perguntas referentes aos últimos dois meses; e a versão escolar (Achenbach, 2001), para crianças a partir de seis anos de idade, composta por 113 perguntas cujo período recordatório era os últimos seis meses.

Este questionário era aplicado pelos psicólogos. O registro das respostas era feito em um sistema eletrônico próprio, o *Achenbach System of Empirically Based Assessment* (ASEBA). Por ser uma plataforma, cujas instruções estavam na língua inglesa, as psicólogas tinham uma versão impressa, em português, para leitura das perguntas. O CBCL fornece uma estimativa dos principais transtornos mentais que acometem crianças dessa faixa etária. Todos os transtornos possíveis de serem obtidos pelo teste, bem como os pontos de corte utilizados encontram-se descritos abaixo.

- **Escore do CBCL versão pré-escolar**

Escore total

- 1) Total de problemas de comportamento
- 2) Problemas de internalização
- 3) Problemas de externalização

Síndromes

- 1) Reatividade emocional
- 2) Queixas somáticas
- 3) Ansiedade e depressão
- 4) Retraimento
- 5) Problemas com o sono
- 6) Problemas de atenção

7) Comportamento agressivo

Escalas baseadas no DSM-IV

- 1) Problemas de humor/afetivos
- 2) Problemas de ansiedade
- 3) Problemas de desenvolvimento
- 4) Problemas de déficit de atenção/hiperatividade
- 5) Problemas de comportamento desafiador e de oposição

- **Escore total do CBCL versão escolar**

- 1) Total de problemas de comportamento
- 2) Problemas de internalização
- 3) Problemas de externalização

Síndromes

- 1) Ansiedade/depressão
- 2) Retraimento/depressão
- 3) Queixas somáticas
- 4) Problemas com o contato social
- 5) Problemas com o pensamento
- 6) Problemas de atenção
- 7) Rule-breaking behavior
- 8) Comportamento agressivo

Escalas baseadas no DSM-IV

- 1) Problemas de humor
- 2) Problemas de ansiedade
- 3) Problemas somáticos
- 4) Problemas de déficit de atenção/hiperatividade
- 5) Problemas de comportamento desafiador e de oposição
- 6) Problemas de conduta

- **Classificação dos pacientes como desviantes:**

- 1) Escore total de problemas, problemas de internalização e externalização: faixa limítrofe: 60 - 63 pontos (percentil 84-90); categoria clínica: >63 pontos (>percentil 90).
- 2) Escalas síndromes e orientadas pelo DSM: faixa limítrofe: 65 – 69 pontos (percentil 93-97); categoria clínica: >69 pontos (>percentil 97)
Dependendo dos objetivos do estudo, as categorias do CBCL podem ser reduzidas a "clínica" e "não clínica", com a inclusão dos casos "limítrofes" na categoria "clínica".

4.2.3 Questionário para avaliação do Quociente de Inteligência (QI) da criança

Os testes para avaliar inteligência foram aplicados pelos psicólogos em crianças com idade a partir de seis anos. Foram aplicados os subtestes cubos e vocabulário da 4ª edição da escala Wechsler - WISC-IV (Wechsler, 2004). Todas as respostas eram registradas em um formulário impresso, próprio para a aplicação dos testes. Após a aplicação, a pontuação total obtida pela criança em cada teste era também registrada no *REDCap*. A pontuação máxima bruta possível de ser obtida em cada um dos subtestes é 68 pontos.

4.2.4 Questionários mãe e pai (ou responsável) não coorte

Os questionários aplicados aos pais e mães não pertencentes à Coorte, foi elaborado de forma a conhecer aspectos gerais relacionados à condição socioeconômica e de saúde, bem como comportamentos durante a gestação da criança, como ingestão de álcool e tabagismo. Algumas perguntas deste questionário são idênticas as do questionário geral, aplicado aos participantes da Coorte, de forma a garantir a comparabilidade das informações.

4.3 Treinamento

O treinamento da equipe para coleta de informações da 2ª geração ocorreu nos dias 13, 14 e 15 de janeiro de 2016, no CPE. O treinamento de antropometria foi realizado em uma creche, de forma que as técnicas de medidas pudessem ser treinadas em crianças com idade semelhante às da 2ª geração.

Durante este período, foram apresentadas as entrevistadoras e psicólogas os questionários que seriam aplicados, possibilitando o esclarecimento de dúvidas e manejo dos instrumentos. Orientações gerais sobre a logística a ser adotada também foram fornecidas.

4.4 Logística do acompanhamento da 2ª geração na clínica do CPE

O acompanhamento da 2ª geração iniciou em 19 de janeiro de 2016 e ocorreu simultaneamente ao acompanhamento dos membros da Coorte. Na primeira semana, o

agendamento alternou entre dias com apenas jovens que tinham filhos (agendando 10 jovens com filhos por dia) e dias com jovens sem filhos. A partir da segunda semana, quando a logística já estava bem estabelecida, eram agendados diariamente tanto jovens com filhos quanto sem filhos. No agendamento, quando o(a) participante da Coorte informava que viria sozinho com seu filho(a), era solicitado que, se fosse possível, trouxesse um acompanhante para cuidar da criança enquanto os questionários e exames comuns a todos participantes do acompanhamento eram realizados.

Os jovens membros da Coorte, juntamente com seus filhos e responsáveis não participantes da Coorte, na chegada à clínica, se identificavam na recepção. Conforme já mencionado anteriormente, era exigido aos participantes que apresentassem um documento de identificação próprio e da criança (certidão de nascimento e carteira de vacinação). Também era solicitado um documento do responsável não participante da Coorte. Os jovens eram avisados durante o agendamento da necessidade de apresentarem esses documentos. Nesse momento, era feito o cadastro dos participantes no *REDCap*, sendo os documentos digitalizados e anexados ao sistema. A criança e o(a) responsável não participante e participante da Coorte recebiam, então, um crachá contendo informações como nome, número de identificação e todos os procedimentos que deveriam fazer. Recebiam, ainda, uma pulseira contendo o número de identificação em código de barras. Em seguida, era então lido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aos pais pertencentes e não pertencentes à Coorte (relativo à sua participação e a dos seus filhos) e o Termo de Assentimento para as crianças com mais de cinco anos. Neste momento, os responsáveis pelas crianças deveriam assinalar aqueles procedimentos que as autorizavam a realizar. Os participantes não pertencentes à Coorte também deviam assinalar aqueles procedimentos que estavam dispostos a fazer. Todas as dúvidas referentes aos procedimentos eram esclarecidas pelas entrevistadoras. Em caso de recusa ou em alguma situação especial, a doutoranda de plantão era acionada.

Após assinatura do TCLE, os participantes e seus filhos eram encaminhados para a realização dos procedimentos. Idealmente, iniciava-se com os procedimentos que exigiam a colaboração da criança (como a antropometria, BodPod, coleta de saliva e os testes de inteligência), para depois dar início a aplicação dos questionários da criança e dos responsáveis Coorte e não Coorte.

Nos casos em que os participantes com filhos compareciam na clínica sem os mesmos, o TCLE referente à criança também era assinado, e os questionários referentes à criança já eram aplicados.

4.4.1 Procedimentos realizados pelas crianças da 2ª geração

Os procedimentos que seriam realizados pelas crianças eram diferentes conforme a idade (Figura 6). Todas as crianças tinham saliva e medidas antropométricas coletadas. Crianças com idade a partir de 5 anos realizavam, adicionalmente, o BodPod e crianças com 6 anos ou mais também realizavam os testes de inteligência (QI).



Figura 6. Procedimentos realizados pelas crianças da 2ª geração, conforme a idade.

✓ Saliva

A coleta de saliva para crianças menores de 4 anos era realizada através de *Swab*, para aumentar o número de células bucais coletadas. Para as com 5 anos ou mais, era solicitado à criança para cuspir em um recipiente (Kit de coleta OG-500 – Oragene TM). Caso a criança não conseguisse cuspir no recipiente, a coleta por *swab* era feita. A coleta era realizada no mínimo 30 minutos após a última refeição ou mamada da criança.

✓ Antropometria e BodPod

Crianças de até dois anos e 29 dias: eram pesadas no colo da mãe e, em seguida, somente a mãe era pesada, sendo que o peso da criança era estimado a partir da diferença entre estas medidas. Para estimativa do comprimento, as crianças eram deitadas no infantômetro. A medida de perímetro cefálico também era obtida.

Crianças com idade entre 25 e 60 meses: eram pesadas diretamente na balança e tinham a altura em pé aferida no estadiômetro. Também realizavam a medida de perímetro cefálico.

Crianças de cinco anos ou mais: realizavam o BodPod e tinham o peso aferido na balança do próprio equipamento. A altura em pé também era aferida no estadiômetro localizado na sala do exame. Para a realização do BodPod, era necessário que a criança vestisse as roupas especiais (bermuda e top) e a touca de natação. Algumas crianças ficaram com medo de entrar no aparelho. Quando não se conseguia reverter a situação, apenas peso e altura eram aferidos.

Todas as medidas eram tomadas com a criança vestindo o mínimo possível de roupa. Com exceção da medida de peso, as demais eram realizadas por duas antropometristas diferentes. Caso a diferença entre as medidas das antropometristas fosse superior ao limiar aceitável ($>0,7\text{cm}$ para altura e $>0,5\text{cm}$ para o perímetro cefálico), as medidas eram realizadas novamente, sendo registradas as quatro medidas. Uma carta contendo os resultados da antropometria da criança era entregue ao responsável ao final do acompanhamento.

✓ **Testes de inteligência**

Crianças com idade acima de seis anos realizavam também os testes de QI (WISC-IV). A aplicação deste teste era feita com a criança sozinha com o psicólogo (sem a presença da mãe).

4.4.2 Procedimentos realizados pelos responsáveis

Havia diferenças também nos procedimentos realizados pelos pais e mães pertencentes e não pertencentes à Coorte (Figura 7). As mães pertencentes à Coorte, além dos procedimentos realizados por todos os participantes (já descritos anteriormente), também respondiam ao questionário sobre seus filhos(as) e ao CBCL (questionário de saúde mental da criança). Os responsáveis não pertencentes à Coorte, além dos questionários, também realizavam coleta de saliva.



Figura 7. Procedimentos realizados pelos pais das crianças da 2ª geração, pertencentes ou não à Coorte.

Entre a realização dos exames e dos questionários era oferecido aos pais e as crianças um lanche (biscoitos e suco) e acesso a computadores com internet e televisão, na sala de recreação. Para as crianças que esperavam os exames de seus responsáveis finalizarem também eram oferecidos brinquedos e material de desenho.

Ao final de todos os procedimentos, os participantes eram encaminhados novamente à recepção para receberem a ajuda de custo. A participação na 2ª geração não implicava em recebimento de ajuda de custo adicional, exceto para os casos em que os responsáveis eram separados. Os participantes com filhos que compareciam ao acompanhamento sem os mesmos, recebiam a ajuda de custo somente após trazê-los, salvo casos de recusa não reversível ou impossibilidade absoluta da participação das crianças.

4.5 Entrevistas domiciliares e telefônicas

Para aqueles que recusavam visitar a clínica, no agendamento, foi oferecida a possibilidade de realização da entrevista em domicílio. As entrevistas domiciliares começaram a ser realizadas em março de 2016, juntamente com as entrevistas domiciliares dos jovens membros da Coorte. Em alguns casos, onde apenas o jovem participante da Coorte compareceu à clínica, a etapa da segunda geração foi realizada no domicílio, conforme consentimento do responsável. Nas crianças menores que cinco

anos, era possível realizar no domicílio todos os procedimentos que seriam realizados na clínica, não havendo prejuízo da coleta de informações. Para os maiores, o WISC era realizado pelo psicólogo no domicílio, ficando uma “perda” apenas para o BodPod. Neste mesmo período, entrevistas telefônicas começaram a ser realizadas, especialmente para os pais não pertencentes à Coorte. Essa medida foi adotada em razão da resistência desses participantes a comparecerem ao local, mesmo após diversas tentativas de agendamento. O acompanhamento da 2ª geração, na clínica, terminou em julho de 2016. A partir de julho de 2016, as visitas domiciliares foram realizadas exclusivamente com o intuito de coletar a saliva dos responsáveis e crianças pendentes, enquanto que as entrevistas telefônicas eram feitas apenas para os responsáveis das crianças não participantes da Coorte. A coleta de saliva e as entrevistas telefônicas com responsáveis foram concluídas em dezembro de 2016.

5. 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 jovens da Coorte e segunda geração:** 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*”.

6. 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.

7. CONTROLE DE QUALIDADE DOS DADOS

7.1 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 CQ para as entrevistas (questionário geral da criança) da 2ª geração iniciou em março de 2016. De forma semelhante ao CQ dos membros da Coorte, era sorteado, semanalmente, 10% da amostra estudada, o que resultou em 94 responsáveis no total. 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.

7.2 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.

8. GERENCIAMENTO DOS DADOS

Dois doutorandos (Ana Paula Gomes e Cauane Silva) em conjunto com um pesquisador (professor Fernando Weihrmeister) 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 possíveis 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.

8.1 Dados dos equipamentos

BodPod: 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 BodPod 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.

9. 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.

10. BANCO DE DADOS

Ao término do acompanhamento, foi feita a limpeza do banco de dados e criação de variáveis sociodemográficas e dos escores obtidos através das escalas padronizadas. As variáveis do banco de dados receberam um “label” com letra “L” no início para identificar o acompanhamento da coorte. No banco geral, algumas variáveis tinham a letra “D” no início, indicando que as perguntas eram do DECIT, comum as três coortes pertencentes a este projeto, enquanto que aquelas identificadas somente com a letra L foram exclusivas da Coorte de Pelotas.

10.1 CODIFICAÇÃO DE QUESTÕES ABERTAS E ESCORES

- **Questionário geral**

Questão l147a (uso de aplicativos de celular): os entrevistados, ao responderem que utilizam outro(s) aplicativo(s) de celular diferente daqueles já elencados nas variáveis l147__0 até l147__11, eram requisitados a citar o nome desse(s) aplicativo(s) para preenchimento da questão l147a. Com base nessa variável foi criada uma variável categórica, chamada l147b, composta pelas seguintes categorias: 1"App de jogos", 2"App de banco", 3"App de musica ou filme", 4"App redes sociais", 5"App mensagens", 6"App fotografia", 7"App produtividade", 8"App saude", 9"App servico" e 10"Outro app". Essas categorias foram criadas com base nas respostas mais frequentes fornecidas pelos entrevistados.

Questão ld049ha (Outro tipo de ajuda que o jovem recebe): Jovens que relataram que recebem auxílio com pagamento de estudos, as respostas foram incorporadas a pergunta prévia “pagam minhas contas” - ld049e.

Questão ld053a (Outro chefe da família): vários tipos de “outro chefe” da família foram relatados, principalmente esposo/esposa ou sogro/sogra, que não estavam previsto na categorização prévia do questionário. Além da limpeza da variável “string”, as categorias mais citadas foram incorporadas em uma nova variável categórica, nomeada ld053nova.

Questões d174a e d184a (Tipo de câncer dos pais): Foi realizada apenas a limpeza das variáveis, agrupando mesmos os tipos de câncer que foram escritos de formas diferentes.

Questão l055a (Outros locais que usou narguilé): foram criadas novas categorias conforme aquelas mais citadas – incorporadas em l055. Demais locais poucos citados foram mantidos em “outros”.

Questões d096a, d096b e d096c (motivo das internações): Realizou-se apenas a limpeza da variável, onde só foram agrupadas aqueles opções onde se teve absoluta certeza do seu motivo, por exemplo, que respondeu "rim" não foi agrupado em categorias como "infecção renal", "cálculo renal", pois não houve uma especificação. O mesmo vale para "apêndice", "cirurgia". Optou-se por não agrupá-los para que assim, que utilizar esses dados, realizar os agrupamentos que achar conveniente. Além da categorização inicial, fez-se uma nova categorização, mais abrangente, de acordo com os capítulos do CID-10, com o objetivo de se ter uma noção mais global dos motivos das internações.

Questão d018a (motivo para não estar trabalhando): Para aqueles que relataram que não estavam trabalhando porque fazem trabalho voluntário, criou-se uma nova categoria "faz trabalho voluntário"; Para aqueles que relataram que não estavam trabalhando porque não precisam, estão desanimados, não encontraram um trabalho que gostem, cansaram, não gostam, criou-se uma nova categoria "não gosta, não precisa, não quer"; Para aqueles que relataram que não estão trabalhando irão mudar de emprego, seja porque foram aprovados em um concurso, porque estão investindo no próprio negócio, porque irão trabalhar na empresa da família, criou-se uma nova categoria "porque irá mudar de emprego"; Para aqueles que relataram que não estão trabalhando porque mudaram ou estão mudando de cidade, criou-se uma nova categoria "porque mudou de cidade"; Para aqueles que relataram que não estão trabalhando porque cuidam de familiares, criou-se uma nova categoria "para cuidar de familiar"; Para aqueles que relataram que não estão trabalhando porque pediram demissão, criou-se uma nova categoria "porque pedi

demissão"; Para aqueles que relataram que não estão trabalhando porque estão de licença saúde, maternidade sem maiores especificações, criou-se uma nova categoria "Licença saúde/maternidade não remunerada"; Para aqueles que relataram que não estão trabalhando por algum motivo de saúde, que não seja "doença ou acidente (encostado do INSS)" conforme categoria preexistente, criou-se uma nova categoria "por motivo de saúde"; Para aqueles que relataram que não estão trabalhando por algum motivo diferente dos demais, criou-se uma nova categoria "Outro", onde inclui aqueles que estão de férias, que trabalham por temporada ou que estão com o veículo de trabalho estragado.

Questão d022g_1 (outro procedimento que é coberto pelo plano de saúde): Para aqueles que responderam "Outro" e especificaram qual, realizou-se novos agrupamentos. Foram criadas as categorias: cirurgia, dentista, funeral, exames de imagem, pronto atendimento, consultas com especialistas e fornecimento de equipamentos, como cadeira de rodas. As categorias dentista e funeral já existem, no entanto, como não foi especificado o nível de cobertura, optou-se por criar novas categorias.

Criação de escores/variáveis:

AUDIT:Foram criadas as variáveis *laudit* (contínua), *lauditdic* (dicotômica, ≥ 8 pontos – uso prejudicial de álcool) e *lauditdep* (≥ 15 pontos para homens e ≥ 13 pontos para mulheres – dependência alcoólica), conforme “dofile” utilizado no acompanhamento dos 18 anos de idade e pontos de corte sugeridos no artigo de validação da escala (Babor et al., 2001).

Fagerstrom: escala de dependência nicotínica. Criadas variáveis contínua (*lfagerstrom*) e grau de dependência nicotínica - categórica (*lfagerscat*) - muito baixo (0 – 2 pontos), baixo (3 – 4 pontos), médio (5 pontos), elevado (6 – 7 pontos), muito elevado (8 – 10 pontos) (Pietrobon et al., 2007).

Asthma Control Test (ACT): criado escore do controle de asma, variável contínua (escoreasma) e dicotomizada em 18 pontos (escoreasmadic), onde aqueles com maior pontuação são considerados com asma mais controlada (Roxo et al., 2010).

Variável renda familiar: para aqueles que relataram a renda em salários mínimos, foram utilizados para o cálculo os valores no salário mínimo nacional, 788,00 reais para

entrevistas realizadas durante o ano de 2015 e 880,00 reais para entrevistas realizadas durante o ano de 2016. Foram geradas duas variáveis, lrenfam levando em conta apenas a renda mensal normal dos moradores da casa e lrenfam2 levando em conta além na renda mensal, outra renda que a família tenha recebido no mês anterior a entrevista, este valor foi dividido por 12 meses. Também foi feita a variável da renda total (lrenfam2) dividida pelo número de moradores da casa (renda familiar per capita, variável lrenfam2p).

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): Para a criação do escore da PSQI, foram seguidas as instruções indicadas no artigo original de criação e validação da escala. O escore total da PSQI é formado por sete componentes com pontuações internas. A pontuação geral da escala pode variar de zero a 21. Também foi criada uma variável dicotômica de acordo com o ponto de corte da mesma referência. Nesta variável, indivíduos com pontuação maior que cinco pontos foram classificados com qualidade ruim do sono (Buysse, 1988). Neste escore, foram identificadas algumas inconsistências em 15 observações. Nestes casos o indivíduo respondia ter uma duração do sono cerca de 8 horas, porém o tempo na cama poderia ser de até 23 horas. Observando estes casos mais de perto notou-se que os sujeitos diziam ir dormir 11:00 e acordar 10:00. Dessa forma, acredita-se que ocorreu um erro no registro do horário de ir dormir, devendo ser 23:00, por exemplo. Essas 15 observações foram corrigidas e seus ids estão identificados no do file de criação do escore.

Epworth Sleepiness Scale (ESS): Para criação do escore da ESS foi utilizado como referência o artigo de elaboração da escala (Johns, 1997). Todas as oito questões foram somadas sendo que cada uma delas poderia somar de zero a três pontos. Para a variável dicotômica, foram considerados com sonolência diurna os indivíduos com escore superior a 10 pontos segundo a referência da escala.

Self Report Questionnaire (SRQ): O SRQ-20 é um instrumento de triagem para transtornos mentais comuns, desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) na década de 1970, que consiste na investigação de sintomas não-psicóticos no último mês, principalmente de depressão e ansiedade (WHO, 1994). O teste possui vinte questões, sendo quatro perguntas sobre sintomas físicos e dezesseis sobre sintomas emocionais, com duas possibilidades de resposta (sim/não) (WHO, 1994). São

considerados com sintomas de depressão ou ansiedade os participantes do sexo masculino com pontuação no SRQ ≥ 6 e as mulheres com pontuação ≥ 8 , conforme sugerido pelo estudo de validação no Brasil (MARI; WILLIAMS, 1986).

- **Questionário confidencial**

Questões dc004a_cat, dc005p_cat e dc018b_cat: foi feita a limpeza das variáveis outras bebidas (dc004a_cat) e outras drogas utilizadas por amigos (dc005p_cat) ou pelo participante (dc018b_cat). Bebidas ou drogas relatadas no campo aberto, mas que repetiam drogas pré-categorizadas, foi assinalado o campo correspondente e o campo aberto deixado em branco. Foi uma situação comum quando algumas drogas possuem outras nomenclaturas na linguagem popular. Tais outros nomes foram acrescentados nos rótulos das variáveis correspondentes que já existiam.

Questão Dc042a (outro tipo de arma): a questão Dc042a era respondida pelos jovens que disseram ter utilizado algum tipo de arma para agredir outra pessoa. Foi criada uma nova variável categoria, tentando agrupar a maior parte das respostas fornecidas pelos jovens. As principais categorias criadas foram: 1 “Arma de fogo (revólver, pistola, arma)”, 2 “Arma branca cortante (facas)” e 3 “Outra arma branca (pedra, cassetete)”. Alguns jovens reponderam à questão com números. Esses casos foram transformados em “missing”.

Questão dc063a (motivo pelo qual suspeitou ter pego uma doença sexualmente transmissível): Para os participantes que relataram "1" e "não lembro", foi criada uma nova categoria "Ignorado (IGN)"; Para os participantes que relataram "INFIDELIDADE", "ele andava com outra mulher", "meu ex me traiu", "muito safada", "traído", "A PESSOA TRANSAVA COM MUITAS OUTRAS SEM PROTEÇÃO" foi criada uma nova categoria "Infidelidade do/a parceiro/a"; Para o participante que relatou ser neurótico, foi criada uma nova categoria "Participante era muito preocupado"; Para o participante que relatou que ex era bissexual foi criada uma nova categoria "Ex namorado/a era bissexual".

11. DADOS OBTIDOS PELOS EQUIPAMENTOS

VOP: Todos os dados foram analisados visualmente para identificar possíveis problemas de má qualidade da medida. Nesta inspeção visual foram consideradas a forma das ondas do sítio A (carótida) e sítio B (femoral), assim como a quantidade de pontos vermelhos nas ondas. Dessa forma, foram identificados oito dados com má qualidade. Estes dados não foram excluídos do banco de dados, sendo criada uma variável que identifica estes casos.

Acelerometria: A coleta de dados de acelerometria foi finalizada, totalizando 3815 participantes com contato para tentativa de colocação de acelerômetro, 21 recusas, 290 perdas por trabalhar em local que não permite o uso do aparelho e morar na zona rural ou fora de Pelotas, 77 perdas por não conseguir contato ou devido a não utilização do dispositivo pelo participante, 10 indivíduos com alguma limitação física/mental, 55 gestantes, 205 dados incompletos (utilização inferior a três dias) e 3008 dados de acelerômetro com pelo menos três dias de uso. Os dados brutos de 3008 participantes foram extraídos no software Actilife 6.1 gerando uma planilha (.csv) para cada indivíduo. Posteriormente, os dados brutos passaram por um processamento onde foram realizados procedimentos como filtragem de movimento não-humano, validação de tempo de uso, calibração, entre outros. O Processamento foi realizado no pacote estatístico R. Esse processo gerou plots de qualidade dos dados para cada um dos participantes. Dos 3008 dados submetidos ao processamento 13 apresentaram problemas nesta fase não sendo possível a verificação dos filtros. Dos 2995 dados processados, 6 apresentaram problemas de qualidade após a inspeção visual dos plots de qualidade. Dos 2989 dados restantes, dois apresentaram erro de calibração superior à 0,02 sendo assim, excluídos. O banco final da acelerometria conta com 2896 dados.

12. EQUIPE DE TRABALHO

12.1 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
BodPod	2
Photonic	2
VOP e antropometria	4
Espirometria e DLCO	4
Coleta de sangue	2
Acelerometria	2
Agendamento	2
QG (secretária da coorte e auxiliar)	2
Atualização do cadastro	1
Entretenimento	2
Total	41

12.2 Reuniões de trabalho

12.2.1 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.

12.2.2 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).

12.3 Confraternizações

Foi promovida uma confraternização com toda a equipe de pesquisa em dezembro de 2015. O objetivo principal desse encontro foi manter uma integração entre o grupo em um momento informal, onde todos eram informados sobre o andamento do trabalho de campo e incentivados a manter o espírito de equipe.

13. RECURSOS MATERIAIS E INFRAESTRUTURA

13.1 Infraestrutura

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

13.2 Mobília

13.2.1 Sala da coorte de 1993 (QG)

Dispunha 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.

13.2.2 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.

13.2.3 Laboratório

Dispunha 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.

13.3 Equipamentos

- **BodPod:** O BodPod® 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.
- **Infantômetro**
- **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*).

14. 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.

15. 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.

16. 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 através do protocolo 1.250.366. 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.

17. PERCENTUAIS DE LOCALIZAÇÃO, PERDAS E RECUSAS

Das 5.249 crianças nascidas vivas em 1993, 4.933 foram localizadas por meio de contato telefônico ou nas redes sociais. Foram detectados 193 (3,7%) óbitos (até julho de 2016) e 175 jovens (3,3%) recusaram participar do acompanhamento. Ao todo, 3.810 jovens 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%. As perdas totalizaram 1.071 (20,4%). No banco de dados oficial, estes números podem ser verificados por meio da variável “amostra22anos”. A maior parte dos entrevistados era do sexo feminino (53,2%) e a média de idade foi de 22,6 anos (DP:0,3).

Com relação à segunda geração, foram identificadas 1.629 crianças e dentre essas 1.213 foram entrevistadas, representando uma taxa de acompanhamento de 74,5% (considerando as entrevistas + óbitos). A maior parte das crianças entrevistadas era do sexo masculino (53,5%). A idade das crianças variou de zero até 10 anos, com média de 2,9 anos (DP:2,1).

18. PANORAMA GERAL DO ACOMPANHAMENTO

18.1 NÚMERO DE MEMBROS DA COORTE AVALIADOS

- QUESTIONÁRIOS

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	25	10	156	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.

MOTIVOS CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO E PERDAS DE QUESTIONÁRIOS

- **Questionário confidencial**

- ✓ **Motivos critérios de exclusão (n=25)**

- Problema mental/déficit intelectual/Síndrome de Down (n=15)
 - Jovens surdos ou com deficiência visual (n=4)
 - Síndrome de West (n=1)
 - Participante não sabe ler e escrever/não fala (n=4)
 - Participante não consegue responder (sem maior detalhamento no banco de dados) (n=1)

- ✓ **Motivos perdas (n=156)**

- Entrevistas realizadas por telefone (n=147)
 - Jovem veio à clínica, mas não respondeu ao questionário (n=9)

- **MINI**

- ✓ **Motivos critérios de exclusão (n=19)**

- Problema mental/déficit intelectual/Síndrome de down (n=16)
 - Jovens surdos (n=2)
 - Jovem não compreendia as perguntas (n=1)

- ✓ **Motivos perdas (n=9)**

- Jovem veio à clínica, mas não respondeu ao questionário (n=9)

- **SPAN de dígitos**

- ✓ **Motivos critérios de exclusão (n=20)**

- Problema mental/déficit intelectual/Síndrome de down (n=17)
 - Jovens surdos (n=2)
 - Jovem não conhece números (n=1)

- ✓ **Motivos perdas (n=168)**

- Entrevistas realizadas por telefone (n=146)
 - Entrevistas realizadas no domicílio (n=12)
 - Jovem veio à clínica, mas não respondeu ao questionário (n=10)

- **SM autoaplicado**

- ✓ **Motivos critérios de exclusão (n=30)**

- Problema mental/déficit intelectual/Síndrome de down (n=19)
 - Deficiência visual ou auditiva (n=5)
 - Participante não sabe ler ou escrever (n=6)

- ✓ **Motivos perdas (n=167)**

- Entrevistas realizadas por telefone (n=146)
 - Entrevistas realizadas no domicílio (n=13)
 - Jovem veio à clínica, mas não respondeu ao questionário (n=8)

- **Teste de faces**

- ✓ **Motivos critérios de exclusão (n=33)**

- Problema mental/déficit intelectual/Síndrome de down (n=14)
 - Deficiência visual ou auditiva (n=5)
 - Participante não sabe ler ou escrever (n=7)
 - Participante não sabe manusear o computador (n=6)
 - Motivo não registrado (n=1)

- ✓ **Motivos perdas (n=169)**

- Entrevistas realizadas por telefone (n=146)
 - Entrevistas realizadas no domicílio (n=11)
 - Jovem veio à clínica, mas não respondeu ao questionário (n=8)
 - Problemas no computador (n=4)

- **QFA**

- ✓ **Motivos perdas (n=22)**

- Jovem veio à clínica, mas não respondeu ao questionário (n=4)
 - A aplicação do QFA por telefone iniciou após o início da aplicação do questionário geral por telefone. Os coordenadores decidiram que não seria feito um novo contato telefônico ao jovem e que esses casos seriam, portanto, perdas para este questionário (n=17)

- **Exames de composição corporal**

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

EXAMES	N de avaliados	N de não avaliados			
		CE	Recusas	Perdas	Total
Acelerometria	2986*	65	20	739	824
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
BodPod	3559	74	9	168	251
DXA	3349	105	5	351	461
Espirometria 1 (pré)	3509	134	13	154	301
Espirometria 2 (pós)	3348	142	23	297	462
DLCO	2805	81	6	918	1005
Photonic**	3559	73	5	173	251
VOP	3525	65	12	208	285
Pressão arterial	3589	61	4	156	221

* Considerando apenas os dados válidos.**Considerando que o exame foi realizado, no mínimo, duas vezes

MOTIVOS CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO E PERDAS EXAMES

- **Acelerometria**

- ✓ **Motivos critérios de exclusão (n=65)**

- Gestante ou possível gestante (n=55)
 - Portador de necessidades especiais (n=10)

- ✓ **Motivos perdas (n=739)**

- Entrevistas realizadas por telefone (n=147)
 - Jovem trabalha em local que não permite o uso do aparelho, mora na zona rural ou em outra cidade (n=290)
 - Não utilização do dispositivo pelo participante ou sem contato com o participante (n=77)
 - Dados incompletos (utilização inferior a três dias) (n=205)
 - Dados com qualidade ruim após o processamento (n=22)

- **Antropometria**

- ✓ **Motivos critérios de exclusão (n=66):**

- Gestante ou possível gestante (n=58)
 - Portador de necessidades especiais (n=8)

- ✓ **Motivos perdas (n=152):**

- Entrevista telefônica (n=146)
 - Jovem veio à clínica, mas não realizou o exame (n=6)
 - Entrevistas domiciliares (n=17) → somente para altura sentada.

- **BodPod**

- ✓ **Motivos critérios de exclusão (n=74):**

- Gestante ou possível gestante (n=58)
 - Portador de necessidades especiais (n=10)
 - Peso acima da capacidade do aparelho (n=3)
 - Fratura de membros (uso de gesso) (n=2)

- Participante passou mal durante o exame e não pode continuar (n=1)
- ✓ **Motivos perdas (n=168):**
 - Entrevistas realizadas por telefone (n=146)
 - Entrevistas realizadas no domicílio (n=11)
 - Jovem veio à clínica, mas não realizou o exame (n=11)
- **DXA**
 - ✓ **Motivos critérios de exclusão (n=105)**
 - Gestante ou possível gestante (n=57)
 - Portador de necessidades especiais (n=8)
 - Acima do peso (120kg) ou altura (192cm) suportado pelo aparelho (n=40)
 - ✓ **Motivos perdas (n=351)**
 - Entrevistas realizadas por telefone (n=146)
 - Entrevistas realizadas no domicílio (n=11)
 - Problema no computador do DXA (n=194)
- **Espirometria pré-broncodilatador**
 - ✓ **Motivos critérios de exclusão (n=134)**
 - Gestante ou possível gestante (n=58)
 - Portador de necessidades especiais (n=21)
 - Tem tuberculose ou está em tratamento para a doença (n=2)
 - Internado nos últimos três meses por problema no coração (n=2)
 - Fez cirurgia no peito ou abdominal nos últimos três meses (n=41)
 - Descolamento de retina ou fez cirurgia ocular nos últimos três meses (n=3)
 - Fratura no nariz e dor nas costelas (acidente de moto recente) (n=1)
 - Cirurgia no cérebro (n=1)
 - Alérgico a medicamentos (n=1)
 - Tem problema cardíaco (n=1)
 - Não registrado o motivo (n=1)
 - Médico restringiu esforço físico (n=1)
 - Crise asmática forte (n=1)
 - ✓ **Motivos perdas (n=154)**
 - Entrevistas realizadas por telefone (n=146)
 - Jovem veio à clínica, mas não fez exames (n=8)

- **Espirometria pós-broncodilatador**

- ✓ **Motivos critérios de exclusão (n=142)**

- Gestante ou possível gestante (n=58)
 - Portador de necessidades especiais (n=21)
 - Tem tuberculose ou está em tratamento para a doença (n=3)
 - Internado nos últimos três meses por problema no coração (n=2)
 - Fez cirurgia no peito ou abdominal nos últimos três meses (n=41)
 - Descolamento de retina ou fez cirurgia ocular nos últimos três meses (n=3)
 - Fratura no nariz e dor nas costelas (acidente de moto recente) (n=1)
 - Cirurgia no cérebro (n=1)
 - Alérgico a medicamentos ou ao broncodilatador (n=5)
 - Não registrado o motivo (n=1)
 - Tem problema cardíaco (n=4)
 - Médico restringiu esforço físico (n=1)
 - Crise asmática forte (n=1)

- ✓ **Motivos perdas (n=297)**

- Entrevistas realizadas por telefone (n=146)
 - Jovem veio à clínica, mas não fez exames (n=8)
 - Entrevistas realizadas no domicílio (n=15)
 - Espiro pré-broncodilatador insuficiente (n=128)

- **DLCO**

- ✓ **Motivos critérios de exclusão (n=81)**

- Gestante ou possível gestante (n=57)
 - Portador de necessidades especiais (n=18)
 - Tem tuberculose ou está em tratamento para a doença (n=2)
 - Médico proibiu de fazer esforço físico (n=1)
 - Fratura no nariz (acidente de moto recente) (n=1)
 - Crise asmática forte (n=1)
 - Motivo não registrado (n=1)

- ✓ **Motivos perdas (n=918)**

- Problema no equipamento ou falta de gás (n=754)
- Entrevistas realizadas por telefone (n=146)
- Entrevistas realizadas no domicílio (n=11)
- Jovem veio à clínica, mas não fez os exames (n=7)

- **Photonic Scanner**

- ✓ **Motivos critérios de exclusão (n=73)**

- Gestante ou possível gestante (n=60)
 - Portador de necessidades especiais, portador de síndrome de Down, problemas mentais, cadeirantes (n=11)
 - Fratura em um dos membros (n=1)
 - Jovem que apresentava inúmeras manchas pretas no corpo (n=1)

- ✓ **Motivos perdas (n=173)**

- Entrevistas realizadas por telefone (n=146)
 - Entrevistas realizadas no domicílio (n=11)
 - O equipamento não foi capaz de formar a imagem corporal, mesmo após sucessivas tentativas (n=5)
 - Jovem veio à clínica, mas não realizou o exame (n=11)

- **VOP**

- ✓ **Motivos critérios de exclusão (n=65)**

- Gestante ou possível gestante (n=58)
 - Portador de necessidades especiais (n=6)
 - Pressão arterial sistólica abaixo do limite aceitável (n=1)

- ✓ **Motivos perdas (n=208)**

- Entrevistas realizadas por telefone (n=146)
 - Entrevistas realizadas no domicílio (n=12)
 - Não foi possível realizar o exame (não formou a “onda”) (n=36)
 - Jovem veio à clínica, mas não realizou o exame (n=14)

18.2 NÚMERO DE CRIANÇAS DA SEGUNDA GERAÇÃO AVALIADAS

Quadro 3. Número de avaliados da segunda geração da Coorte de 1993.

Procedimento	N avaliados	Recusa	Critério de exclusão	Perdas
Questionário da criança	1.213	-	-	-
CBCL da criança > 1 ano e 4 meses (n elegíveis: 876)	861	1	2	12
Teste de QI da criança > 6 anos (n elegíveis: 116)	105	0	0	11
Saliva da criança	1.152	5	0	57
Antropometria < 5 anos (n elegíveis: 995)	940	7	0	48
Bod Pod da criança > 5 anos (n elegíveis: 219)	180	13	0	26
Questionário mãe não coorte (n elegíveis: 282)	271	0	0	11
Questionário pai não coorte (n elegíveis: 823)	652	14	0	157
Total de amostras de saliva de responsáveis não coorte coletadas (n elegíveis: 1.105)***	742	20	11	147

MOTIVOS PERDAS 2º GERAÇÃO

- **CBCL da criança**
 - ✓ **Motivos perdas (n=12)**
 - Questionário ficou pendente.
- **Teste de QI da criança**
 - ✓ **Motivos perdas (n=12)**
 - Entrevistas realizadas no domicílio, por telefone ou ficou pendente.
- **Questionário mãe não coorte**
 - ✓ **Motivos perdas (n=11)**
 - Não compareceu à clínica (n=9)
 - Questionário ficou pendente (n=2)
- **Questionário pai não coorte**
 - ✓ **Motivos perdas (n=157)**
 - Não compareceu à clínica (n=156)
 - Questionário ficou pendente (n=1)
- **Saliva da criança**
 - ✓ **Motivos perdas (n=57)**
 - Entrevistas telefônicas (n=23)
 - Pendências (n=34)
- **Antropometria**
 - ✓ **Motivos perdas (n=48)**
 - Entrevistas telefônicas (n=21)
 - Pendências (n=27)
- **Bod Pod**
 - ✓ **Motivos perdas (n=26)**
 - Entrevistas telefônicas (n=4)
 - Entrevistas domiciliares (n=9)
 - Falha no equipamento ou criança não conseguiu realizar o exame (n=5)
 - Pendências (n=8)

19. REFERÊNCIAS

- Achenbach, T.M., & Rescorla, L.A. (2000). *Manual for the ASEBA Preschool forms and Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont Department of Psychiatry. ISBN 0-938565-68-0
- Achenbach, T.M., & Rescorla, L. A. (2001). *Manual for the ASEBA School-Age Forms and Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, and Families. ISBN 0-938565-73-7
- 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.
- Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. The Alcohol Use Disorders Identification Test - Guideline for Use in Primary Care. WHO 2001
- Buyse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28:193–213
- 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>
- Johns M, Hocking B. Daytime sleepiness and sleep habits of Australian workers. *Sleep* 1997; 20: 844–9.
- MARI, J. J.; WILLIAMS, P. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of Sao Paulo. **Br J Psychiatry**, v.148, p.23-6, Jan, 1986.
- 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
- Nascimento, E. (2004). Adaptação, validação e normatização do WAIS-III para uma amostra brasileira. Em D. Wechsler, *WAIS-III: manual para administração e avaliação*. São Paulo: Casa do Psicólogo.

Pietrobon RC, Barbisan JN, Manfroí WC. Utilização do teste de dependência à nicotina de Fagerström como um instrumento de medida do grau de dependência. *Rev HCPA* 2007;27(3):31-6.

Roxo JPF, Ponte EV, Ramos DCB, Pimentel L, D'Oliveira Júnior A, Cruz AA. Validação do teste de controle da asma em português para uso no Brasil. *J Bras Pneumol*. 2010;36(2):159-166.

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

Wechsler, D. (1997). *WAIS-III: administration and scoring manual*. San Antonio: Psychological Corporation.

Wechsler, D. (2004). *The Wechsler intelligence scale for children—fourth edition*. London: Pearson.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **A user's guide to the Self Reporting Questionnaire (SRQ)**. Geneva, 1994.

IV. ARTIGOS

Artigo 1

Aceito para publicação na Revista de Saúde Pública

**MENTAL DISORDERS AND SUICIDE RISK IN EMERGING ADULthood:
THE 1993 PELOTAS BIRTH COHORT**

**TRANSTORNOS MENTAIS E RISCO DE SUICÍDIO NO INÍCIO DA VIDA
ADULTA: COORTE DE NASCIMENTOS DE 1993 DE PELOTAS**

**TÍTULO RESUMIDO: MENTAL HEALTH IN EMERGING ADULthood;
SAÚDE MENTAL NO INÍCIO DA VIDA ADULTA**

Ana Paula Gomes¹; Ana Luiza G. Soares²; Christian Kieling (PhD)³; Luis
Augusto Rohde (PhD)³; Helen Gonçalves¹.

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

² MRC Integrative Epidemiology Unit, University of Bristol, UK.

³ Department of Psychiatry, School of Medicine, Universidade Federal do Rio
Grande do Sul; Child & Adolescent Psychiatry Division, Hospital de Clínicas de
Porto Alegre, Brazil.

Corresponding Author

Ana Paula Gomes

Postgraduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas.

Rua Marechal Deodoro, 1160-3º Piso. Pelotas RS, Brazil.

Zip code: 96020-220 – Mailbox: 464

Tel/fax +55 (53) 3284 - 1300

E-mail address: anapaulagomes.nutri@gmail.com

ABSTRACT

OBJECTIVE: To assess the prevalence of some mental disorders and of suicide risk, and the association between them in youths.

METHODS: Data from the 1993 Pelotas Birth Cohort (Brazil) was used. The prevalence of mental disorders at 22 years (major depressive disorder (MDD), generalized anxiety disorder (GAD), social anxiety disorder (SAD), attention-deficit/ hyperactivity disorder (ADHD), bipolar disorders type 1 and 2 (BD1; BD2), post-traumatic stress disorder (PTSD), and antisocial personality disorder (APD)) and of suicide risk were assessed using the Mini International Neuropsychiatric Interview (n=3,781). The comorbidity between disorders was also assessed. Association of each mental disorder and the number of disorders with risk of suicide was assessed using Poisson regression.

RESULTS: The prevalence of any mental disorder was 19.1% (95% CI: 17.8; 20.3), and GAD was the most prevalent (10.4%; 95% CI: 9.5; 11.4). The prevalence of current suicide risk was 8.8% (95% CI: 5.9; 9.7). All disorders (except APD) and the risk of suicide were higher among females. Mental disorders were associated with a higher suicide risk, and the highest risks were observed for MDD (RR: 5.6; 95% CI: 4.1; 7.8) and PTSD (RR: 5.0; 95% CI: 3.9; 6.3). The higher the number of co-occurring mental disorders, the higher the risk of suicide.

CONCLUSIONS: Our findings showed that about 20% of the youths had at least one mental disorder, and this prevalence is underestimated since other relevant mental disorders were not assessed. Mental disorders, especially the comorbidity between them, were associated with higher risk of suicide.

Descriptors: mental health, mental disorders, suicide, young adult.

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar a prevalência e a associação de alguns transtornos mentais com o risco de suicídio em jovens.

MÉTODOS: Foram utilizados dados da Coorte de Nascimentos de 1993 de Pelotas, Brasil. A prevalência e a comorbidade de alguns transtornos mentais (transtorno depressivo maior (TDM), transtorno de ansiedade generalizada (TAG), transtorno de ansiedade social (TAS), transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), transtorno bipolar tipos 1 e 2 (TB1 e TB2), transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) e transtorno de personalidade antissocial (TPAS)) e de risco de suicídio aos 22 anos foi avaliada pela entrevista diagnóstica Mini International Neuropsychiatric Interview (n = 3781). A associação de cada transtorno mental e do número de transtornos com risco de suicídio foi avaliada por meio de regressão de Poisson.

RESULTADOS: A prevalência de transtornos mentais foi de 19,1% (IC95%: 17,8; 20,3), sendo o TAG (10,4%; IC95%: 9,5; 11,4) o mais prevalente. A prevalência de risco de suicídio foi de 8,8% (IC95%: 5,9; 9,7). Os transtornos mentais (exceto APD) e o risco de suicídio foram mais prevalentes em mulheres, e estiveram associados ao maior risco de suicídio. Os maiores riscos foram observados para TDM (RR: 5,6; IC95%: 4,1; 7,8) e TEPT (RR: 5,0; IC95%: 3,9; 6,3). Quanto maior o número de transtornos mentais concomitantes, maior o risco de suicídio.

CONCLUSÕES: Cerca de 20% dos jovens apresentaram pelo menos um transtorno mental, mas essa prevalência é subestimada, já que outros transtornos mentais não foram avaliados. Os transtornos mentais, principalmente a comorbidade entre eles, estiveram associados ao maior risco de suicídio.

Descritores: saúde mental, transtornos mentais, suicídio, jovem adulto.

INTRODUCTION

Emerging adulthood (18-29 years) is a period of many life changes and heightened instability, which can increase the risk of mental disorders¹. Although most mental disorders have their onset in childhood or adolescence, more severe and chronic disorders, such as personality disorders, mood disorders (depression and bipolar disorder), some anxiety disorders (post-traumatic stress and generalized anxiety disorder) and substance use disorders, are more common in young adulthood².

It is estimated that 30% of the adults worldwide meet the diagnostic criteria for any mental disorder³, and about 80% of those who suffer with mental disorders live in low- and middle-income countries (LMIC)⁴. Poor mental health in youth is strongly related to other health and development problems (i.e. lower educational achievement, substance abuse, violence and poor reproductive and sexual health)⁵, as well as higher risk of suicide^{6, 7}. During mid-adolescence and emerging adulthood (15-29 years) suicide represents the second leading cause of death in the world and the fourth in Brazil^{8, 9} and about 75% of the suicide deaths in the world occur in LMIC⁴.

According to data from the Brazilian Information System for Notifiable Diseases (SINAN) and the Brazilian Mortality Information System (SIM), 48.204 cases of suicide attempt and 55.649 deaths due to suicide were recorded between 2011 and 2015⁹. About one fourth of those who attempt suicide in Brazil have already attempted suicide previously and 33.1% of females and 25.3% of males who have attempted suicide have a mental disorder⁹. These data, though, are probably underestimated since suicide attempts are under-reported and more than 25% of suicide attempt notifications had no information about mental disorders and other health and behavioural characteristics⁹.

Suicide behavior is a self-destructive tendency characterized by thoughts, desires and manifestations of the intention of wanting to die, planning of how, when and where to do so, and thoughts about how suicide will impact the others¹⁰. The risk of suicide encompasses different risk stages from suicidal ideation to previous attempts of suicide¹⁰. Assessing the risk of suicide is often more important than seeking the cause of suicide immediately¹⁰. Knowledge on the prevalence of mental disorders and suicide risk and their relationship may

guide interventions that can contribute to the reduction of the burden attributed to these disorders. This study aimed to (i) estimate the prevalence of some mental disorders and suicide risk in emerging adulthood (22 years) and (ii) explore the association of mental disorders with suicide risk in the 1993 Pelotas Birth Cohort.

METHODS

Study setting, design and participants

This is a cross-sectional study using data from the 22-year follow-up of the 1993 Pelotas Birth Cohort, in Southern Brazil¹¹. In that year, all maternity hospitals in Pelotas were visited daily, and all live births (n=5,265) from women living in the urban area were recorded (less than 1% of the deliveries were at home or other places)¹². Of those, 5,249 mothers consented to their children to take part in the study, and the children have been followed-up on numerous occasions. During childhood, only subsamples of the participants were sought¹². Follow-ups of the full cohort took place at 11, 15, 18 and 22 years of age^{11,13}. At the 22-year follow-up, 3,810 individuals were interviewed (76.3% follow-up rate)¹¹ and the losses to follow-up were higher among males and at the extremes of the income distribution¹¹. More detailed information about the study methodology can be found in previous publications¹¹⁻¹³.

Measures

Mental disorders and suicide risk were assessed using the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), version 5.0¹⁴, applied by trained psychologists. MINI is a short structured diagnostic interview that explores symptoms of major psychiatric disorders according to DSM-IV and ICD-10, and it was validated in Brazil^{15, 16}. As the interview was part of a larger follow-up assessment, including several health-related topics other than mental health, only the most prevalent and impairing disorders in this age group², with greater transcendence, were assessed: lifetime bipolar disorder type 1 (BD1), lifetime bipolar disorder type 2 (BD2), lifetime antisocial personality disorder (APD), generalized anxiety disorder (GAD, previous 6 months), attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD, previous 6 months), post-traumatic stress disorder (PTSD, previous month), social anxiety disorder (SAD, previous month), and

major depressive disorder (MDD, previous 15 days). Definitions of mental disorders followed the DSM-5 criteria¹⁷, which requires a significant impairment of symptoms severity on individual's life for the diagnosis of mental disorders. We investigated the level of impairment of each disorder using the following question: "Thinking about your life, school, work, home, family and friends, how much have these problems impaired you? The answer options were: no impairment (0), mild impairment (1), moderate impairment (2), or severe impairment (3). Considering the threshold for defining impairment is subjective and personal, as a conservative approach we considered impairment if the individual reported the condition caused moderate or severe impairment, as already adopted by other authors⁶.

The MINI section about suicidality contains six questions about several components of suicide risk (wish to be dead, wish to self-harm, suicidal thoughts, suicidal planning and suicide attempt, all in the past month, and lifetime suicide attempt). A positive answer in one of the six questions is considered current suicide risk. In our cohort, the question about suicide attempt in the previous month was not applied. Suicide risk was based on the first five questions and lifetime attempt.

The neuropsychiatric interview was not performed in deaf and mute individuals (n=2) and those with cognitive disabilities (n=17), and 10 participants only answered the general interview (and not the neuropsychiatric interview) being losses for this study. Moreover, 144 individuals answered the neuropsychiatric interview by phone, but the section about suicidality was not performed in these individuals, because they could not be referred to a health service. The final sample comprised 3,781 individuals who had complete data on mental disorders and 3,637 who had complete data on suicidality.

Confounders were assessed at the perinatal, 11- and 15-year follow-ups. At the perinatal visit, the following variables were assessed: sex (male/female), birth weight (<2,500; 2500-2,999, 3,000-3,499 and ≥3,500 grams), family income (earned by family members in the month before the interview in minimal wages, which was categorized in tertiles), maternal schooling (categorized in 0–4, 5–8, 9–11, and 12 or more years), maternal number of children (1, 2 and 3 or more), maternal marital status (with a partner/ without a partner), maternal smoking during pregnancy (yes/no) and alcohol intake during pregnancy (yes/no). At the

11-year follow-up, information on maternal mental health was measured using the Self-Reporting Questionnaire (SRQ-20).¹⁸ Women with a score equal to or greater than eight were classified as having common mental disorder.¹⁸ At the 15-year follow-up, information on participant's skin color (categorized as white and black/brown or other) and tobacco, alcohol and illicit drug (shoemaker's glue, solvent or thinner, cocaine, and marijuana) experimentation was assessed.

Statistical analysis

We assessed the prevalence of each mental disorder and suicide behavior (ideation, plan, lifetime attempt and current suicide risk) according to sex, using chi-squared test for heterogeneity to assess differences between males and females. We also described the number of disorders in the same individual and the most common co-occurring disorders. Then, we assessed the association of each mental disorder and the number of disorders with suicide risk using Poisson regression with robust adjustment of the variance, adjusted for all the covariates defined above. We found no evidence of sex differences in the association between mental disorders and suicide risk (all p-values for interaction were ≥ 0.1), thus the results were not stratified by sex.

Ethical considerations

The 1993 Pelotas Birth Cohort study obtained ethical approval from the Medical School Ethics Committee of the Federal University of Pelotas, and full informed consent was provided by the cohort members or by their parents when individuals were younger than 18 years. Individuals with high risk of suicide were referred to health services.

RESULTS

From the 3,781 participants included in the study, 73.3% of their mothers studied up to 8 years, 40.9% were primiparous and 12.0% did not have a partner (Table 1). The prevalence of maternal tobacco and alcohol use during pregnancy was 32.6% and 5.2%, respectively, and the prevalence of maternal common mental disorders was 30.0%. About half of the participants were female, 63.3% reported white skin color and 9.5% had low birth weight. The prevalence of

alcohol, tobacco and illicit drug experimentation in mid-adolescence (15 years) was 59.2%, 18.2% and 1.7%, respectively.

Approximately one in five individuals had mental disorders at 22 years of age (Figure 1). GAD was the most prevalent disorder (10.4%, 95% CI: 9.5-11.4), followed by SAD (5.0%, 95% CI: 4.3-5.7). Females had higher prevalence of GAD, SAD and MDD, whereas males had higher prevalence of APD (Figure 1).

Of those individuals with mental disorders, 62.8% had one mental disorder, 22.9% had two disorders and 14.3% had three or more disorders (data not shown in table). As expected, high co-occurrence of mental disorders was observed with GAD, especially among those with BD1, MDD and PTSD. Among those with BD1, 65.6% also had GAD (Table 2).

The prevalence of suicide ideation, plan, and lifetime attempt was 2.8%, 1.7%, and 5.7%, respectively (Table 3), and these behaviours were higher in females. About 60% of those who had suicidal ideation had a suicide plan and 46.5% made a lifetime attempt of suicide. The prevalence of current suicide risk was 8.8% (95% CI: 7.9; 9.7) and it was also higher in females.

All mental disorders were associated with a higher probability of having risk of suicide, and the highest risks were observed among those with MDD (PR: 5.6; 95% CI: 4.1; 7.8) and PTSD (PR: 5.0; 95% CI: 3.9; 6.3) (Figure 2A). We could not assess the association between BD2 and suicide risk due to the very low prevalence of BD2 in our sample (n=3; 0.1%). The higher the number of mental disorders, the higher the probability of having risk of suicide, and individuals with three or more disorders had 10.7-fold increase in the risk of suicide (Figure 2B).

DISCUSSION

This study showed that about 20% of the youths had at least one mental disorder in early adulthood, with GAD and SAD being the most prevalent disorders, and the prevalence of risk of suicide was 8.8%. Mental disorders, especially MDD and PTSD, were associated with higher probability of suicide risk, and the higher the number of disorders, the higher the risk of suicide.

The different methodologies (instruments used, recall period, participant's characteristics and types of mental disorders assessed) limit the comparison of the prevalence of mental disorders across studies. A recent meta-analysis estimated a global 12-month prevalence of common mental disorders (mood

disorders, anxiety disorders and substance use disorders) in adults and found a prevalence of 17.6% of any common mental disorders, which was similar in LMIC and high-income countries (HIC), but tended to be higher in Latin America and the Caribbean (22%)³. In Brazil, only few epidemiological studies estimated the prevalence of mental disorders in early adulthood¹⁹⁻²¹, and most of them assessed symptoms of common mental disorders (depression and anxiety) or specific populations (students, teachers, workers)¹⁹. The studies that applied diagnostic interviews in general population found prevalence of mental disorders varying from 14.4%²¹ to 29.6%²⁰. The latest assessed the prevalence of a higher number of mental disorders than our study, as well substance use disorders²⁰, and therefore, our estimates are underestimated, since other mental disorders and substance use disorders were not assessed.

We found high comorbidity between GAD and BD1 in our sample, which is similar to the results from a recent meta-analysis²². However, differentiating GAD and BD1 symptoms may be difficult, as GAD symptoms may be confused with BD1 symptoms¹⁷. Considering the DSM-5 does not require independence of symptoms to diagnose these disorders, we cannot rule out that GAD symptoms overlapped with BD symptoms²².

Data on suicide ideation, attempt and death in Brazil are provided mainly from clinical samples or from notification systems, and sub notification and sub register are still a problem^{9, 23}. This study found a prevalence of 8.8% of suicide risk in youth, similar to the prevalence of 8.6% found in a previous study carried out in the same city in 2007/2008¹⁰. About 60% of the youths with suicide ideation in our sample had a suicide plan and approximately 45% of those with a plan made a lifetime suicide attempt. This information is important for understanding suicidal behaviour and argues strongly for close monitoring of individuals in suicide risk, since suicide attempt is the main risk factor for suicide death^{24, 25}. Among patients seen in emergency departments for suicide attempted, between 30% and 60% have had previous attempts and about 10% to 25% will try attempt again within one year's time²⁵.

In accordance with previous literature, a higher prevalence of most mental disorders and suicide risk was found in females²⁶. Although the exact origins of the sex differences are not yet well understood, the role of sex hormones, response to stress, psychological characteristics (i.e. lower self-esteem and

higher tendency for body shame and rumination in females), social differences (i.e. gender discrimination and lack of gender equality), and higher likelihood to experience childhood maltreatment and domestic violence are pointed out as possible explanations for the higher prevalence especially of MDD and anxiety disorders in females²⁶. Despite males have higher rates of suicide death, suicide attempts tend to be more prevalent in females²⁷, as males use more lethal methods in their suicide attempts²⁸.

All disorders assessed in this study were associated with higher prevalence of suicide risk, and the higher the number of co-occurring disorders, the higher the risk of suicide. These results are in accordance with previous results from both HIC and LMIC^{6, 7, 29, 30}. The association between mental disorders and suicide risk might be explained by the experience of distress or impairment in people with such disorders, as most of those who attempt suicide do so trying to escape from intolerable distress^{7, 27}. This may also explain the dose-response relationship observed between number of disorders and risk of suicide, as the presence of multiple disorders is associated with higher levels of distress and impairment, which may be intolerable for some people when occurring at high levels⁷.

It is known that the simultaneous occurrence of two or more disorders is associated with worse prognosis of each disorder, as it increases the number and severity of complications and makes the treatment more difficult and less efficacious³¹. According to data from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC), a representative study of the United States population, the effect of mental disorders on suicide risk occurs through a general psychopathology dimension, representing the shared effects of all mental disorders, suggesting that the remission of one specific disorder may be insufficient to reduce the risk of suicide³⁰.

Our study contributed with data on the prevalence and relationship of mental disorders and suicide risk in Brazil, where data are still scarce and underreported. Data on the prevalence of these disorders can help to plan policies and strategies to improve mental health. However, this study had some limitations. The main limitation of our study is the fact that we did not include information about several clinically important disorders, especially other anxiety disorders and personality disorders, non-affective psychotic disorders and

substance use disorders. Also, the diagnostic interview, although applied by psychologists, does not replace the clinical diagnosis by a psychiatrist. However, when the interview is performed by well-trained health professionals, the accuracy with the clinical diagnosis by a psychiatrist is high³². We could not classify the level of suicide risk, considering suicide attempt in the previous month was not assessed in our study, however we do not expect that this have affected the prevalence of suicide risk, since those who attempted suicide in the last month were computed in our lifetime rate. The cross-sectional nature of our data does not allow to establish a causal relationship between mental disorders and suicide risk. However, recent evidence has shown that the effect of past mental disorders on the risk of suicide attempt was fully mediated by current mental disorders³⁰, suggesting that the assessment of current disorders may provide most of the information needed to assess the risk of suicide associated with mental disorders. Finally, our data is restricted to youths who were born in the urban area of Pelotas, a medium-sized city (approximately 300.000 inhabitants) in Southern Brazil, and therefore caution is needed regarding generalization of the findings to other regions of the country.

In conclusion, our data showed that the prevalence of mental disorders in emerging adulthood is high and about 10% of the youths have risk of suicide. Co-occurrence of mental disorders was common and these disorders, individually and co-occurring, were associated with higher probability of suicide risk. Our results highlight the importance of considering comorbidity in the study of mental health, suggesting that not only early treatment of mental disorders could help to reduce the burden of these disorders but also to decrease the risk of suicide.

Disclosure: LAR has served on the speakers' bureaus and/or acted as a consultant for Eli Lilly, Janssen-Cilag, Medice, Novartis, and Shire; the ADHD and Pediatric Bipolar Disorder Outpatient Programs chaired by him received unrestricted educational and research support from Eli Lilly, Janssen-Cilag, Novartis, and Shire; and he has received travel grants from Shire to attend the

2015 World Federation of ADHD Annual Meeting and from Novartis to attend the 2016 American Academy of Child and Adolescent Psychiatry Annual Meeting.

Funding agencies: This article is based on data from the study "Pelotas Birth Cohort, 1993" conducted by Postgraduate Program in Epidemiology at Federal University of Pelotas with the collaboration of the Brazilian Public Health Association (ABRASCO). From 2004 to 2013, the Wellcome Trust supported the 1993 birth cohort study. The 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. The 22-year follow-up was carried out with financial support from DECIT, Ministry of Health, and the resources were transferred through CNPq[process 400943 / 2013-1]. APG has received a scholarship from the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) and CNPq. ALGS works in a unit that receives support from the UK Medical Research Council [MC_UU_12013/5] and University of Bristol. CK has received support from Brazilian governmental research funding agencies (CNPq, CAPES, and Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul [Fapergs]), and authorship royalties from publishers Artmed and Manole. HG is supported by CNPq; LAR receives authorship royalties from Oxford University Press and ArtMed. All the founding sources had no role in the study design, collection, analysis or interpretation of the data, writing the manuscript, or the decision to submit the paper for publication.

REFERENCES

1. Arnett JJ, Zukauskienė R, Sugimura K. The new life stage of emerging adulthood at ages 18-29 years: implications for mental health. *Lancet Psychiatry*. 2014; 1(7):569-76.
2. Kessler RC, Amminger GP, Aguilar-Gaxiola S, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Alonso J, Lee S, Lee S, Ustun TB, Ustun TB. Age of onset of mental disorders: a review of recent literature. *Curr Opin Psychiatry*. 2007; 20(4):359-64.
3. Steel Z, Marnane C, Iranpour C, Chey T, Jackson JW, Patel V, et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. *Int J Epidemiol*. 2014;43(2):476-93. Epub 2014/03/22.
4. Jacob KS, Sharan P, Mirza I, Garrido-Cumbrera M, Seedat S, Mari JJ, et al. Mental health systems in countries: where are we now? *The Lancet*. 2007; 370(9592):1061-77.
5. Patel V, Flisher AJ, Hetrick S, McGorry P. Mental health of young people: a global public-health challenge. *The Lancet*. 369(9569): p. 1302-1313.
6. Holmstrand C, Bogren M, Mattisson C, Brådvik L. Long-term suicide risk in no, one or more mental disorders: the Lundby Study 1947–1997. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2015; 132(6):459-69.
7. Nock MK, Hwang I, Sampson NA, Kessler RC. Mental disorders, comorbidity and suicidal behavior: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry*. 2010; 15(8):868-76.
8. World Health Organization. *Preventing suicide: a global imperative*. Geneva: World Health Organization; 2014. 88p. Available in: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/131056/9789241564779_eng.pdf;jsessionid=3E929CEB7EF7523576B31CF3C2091A04?sequence=1.
9. Ministério da Saúde. Perfil epidemiológico das tentativas e óbitos por suicídio no Brasil e a rede de atenção à saúde. *Boletim Epidemiológico*. 2017; 48 (30).
10. Ores LC, Quevedo LA, Jansen K, Carvalho AB, Cardoso TA, Souza LDM, et al. Risco de suicídio e comportamentos de risco à saúde em jovens de 18 a 24 anos: um estudo descritivo. *Cadernos de Saúde Pública*. 2012; 28 (2):305-12.

11. Gonçalves H, Wehrmeister FC, Assunção MCF, Tovo-Rodrigues L, Oliveira IOd, Murray J, et al. Cohort Profile Update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up at 22 years. *International Journal of Epidemiology*. 2017; 47(5):1-7.
12. Victora CG, Hallal PC, Araújo CL, Menezes AM, Wells JC, Barros FC. Cohort Profile: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *International Journal of Epidemiology*. 2008; 37(4):704-9.
13. Gonçalves H, Assunção MCF, Wehrmeister FC, Oliveira IO, Barros FC, Victora CG, et al. Cohort Profile update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up visits in adolescence. *International Journal of Epidemiology*. 2014; 43(4):1082-8.
14. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International 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*. 1998; 59(Suppl 20): 22-33;quiz 4-57.
15. Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2000; 22(3): 106-15.
16. de Azevedo Marques JM, Zuardi AW. Validity and applicability of the Mini International Neuropsychiatric Interview administered by family medicine residents in primary health care in Brazil. *General hospital psychiatry*. 2008; 30(4):303-10.
17. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Washington DC, 2013.
18. Mari JJ, Williams P. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of Sao Paulo. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 1986; 148(1): 23-6. Epub 1986/01/01.
19. Santos EG, Siqueira MM. Prevalência dos transtornos mentais na população adulta brasileira: uma revisão sistemática de 1997 a 2009. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. 2010; 59(3): 238-46.
20. Andrade LH, Wang YP, Andreoni S, Silveira CM, Alexandrino-Silva C, Siu ER, et al. Mental disorders in megacities: findings from the Sao Paulo megacity mental health survey, Brazil. *PLoS One*. 2012; 7(2):e31879.
21. Barros FCA, Matijasevich A, Santos IS, Horta BL, da Silva BGC, Munhoz TN, et al. Social inequalities in mental disorders and substance misuse in young adults : A birth cohort study in Southern Brazil. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2018 Jul; 53(7):717-726
22. Preti A, Vrublevska J, Veroniki AA, Huedo-Medina TB, Fountoulakis KN. Prevalence, impact and treatment of generalized anxiety disorder in bipolar

disorder: a systematic review and meta-analysis. *Evidence Based Mental Health*. 2016;19(3):73-81.

23. Botega NJ, Marín-León L, Oliveira HB, Barros MBA, Silva VF, Dalgalarondo P. Prevalências de ideação, plano e tentativa de suicídio: um inquérito de base populacional em Campinas, São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2009; 25(12):2632-8.

24. Botega NJ. Comportamento suicida: epidemiologia. *Psicologia USP*. 2014; 25(3):231-6.

25. Vidal CEL, Gontijo ECDM, Lima LA. Tentativas de suicídio: fatores prognósticos e estimativa do excesso de mortalidade. *Cadernos de Saúde Pública*. 2013; 29(1):175-87.

26. Kuehner C. Why is depression more common among women than among men? *The lancet Psychiatry*. 2017;4(2):146-58.

27. Turecki G, Brent DA. Suicide and suicidal behaviour. *The Lancet*. 2016; 387(10024):1227-39.

28. Tsirigotis K, Gruszczynski W, Tsirigotis M. Gender differentiation in methods of suicide attempts. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2011; 17(8):PH65-70.

29. Borges G, Nock MK, Medina-Mora ME, Hwang I, Kessler RC. Psychiatric disorders, comorbidity, and suicidality in Mexico. *J Affect Disord*. 2010; 124(1-2):98-107.

30. Hoertel N, Franco S, Wall MM, Oquendo MA, Kerridge BT, Limosin F, et al. Mental disorders and risk of suicide attempt: a national prospective study. *Mol Psychiatry*. 2015; 20(6):718-26.

31. Plana-Ripoll O, Pedersen CB, Holtz Y, et al. Exploring Comorbidity Within Mental Disorders Among a Danish National Population. *JAMA Psychiatry*. Published online January 16, 2019. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.3658

32. Chellamuthu R, Elangovan S, Karthikeyan K, Ramasubramanian V, Pandian RS, Gopi R. Training allied mental health professional to use Mini International Neuropsychiatric Interview for clinical screening. *International Invention Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2017; 4(4): 34-40.

Table 1. Characteristics of the participants who answered the neuropsychiatric interview at the 22-year follow-up (n=3,781). 1993 Pelotas Birth Cohort, Brazil, 2015-2016.

Variables	N	%
Maternal characteristics		
Schooling (years)		
0-4	998	26.4
5-8	1772	46.9
9-11	698	18.5
12 or more	308	8.2
Family income (tertiles of minimal wages)		
1st (lowest)	1548	41.7
2 nd	1087	29.3
3th (better off)	1077	29.0
Marital status		
With partner	3,327	88.0
Without partner	454	12.0
Parity		
1	1,545	40.9
2	1,142	30.2
≥ 3	1,094	28.9
Smoking during pregnancy	1,234	32.6
Alcohol use during pregnancy	198	5.2
Common mental disorders	1,071	30.0
Participant's characteristics		
Sex		
Male	1763	46.6
Female	2018	53.4
Skin color		
White	2249	63.3
Black/brown or other	1302	36.7
Birth weight (grams)		
<2,500	357	9.5
2,500-2,999	923	24.4

Variables	N	%
3,000-3,499	1,494	39.6
≥3,500	1,002	26.4
Alcohol experimentation at 15 years	2,064	59.2
Tobacco experimentation at 15 years	639	18.2
Any illicit drug experimentation at 15 years	58	1.7

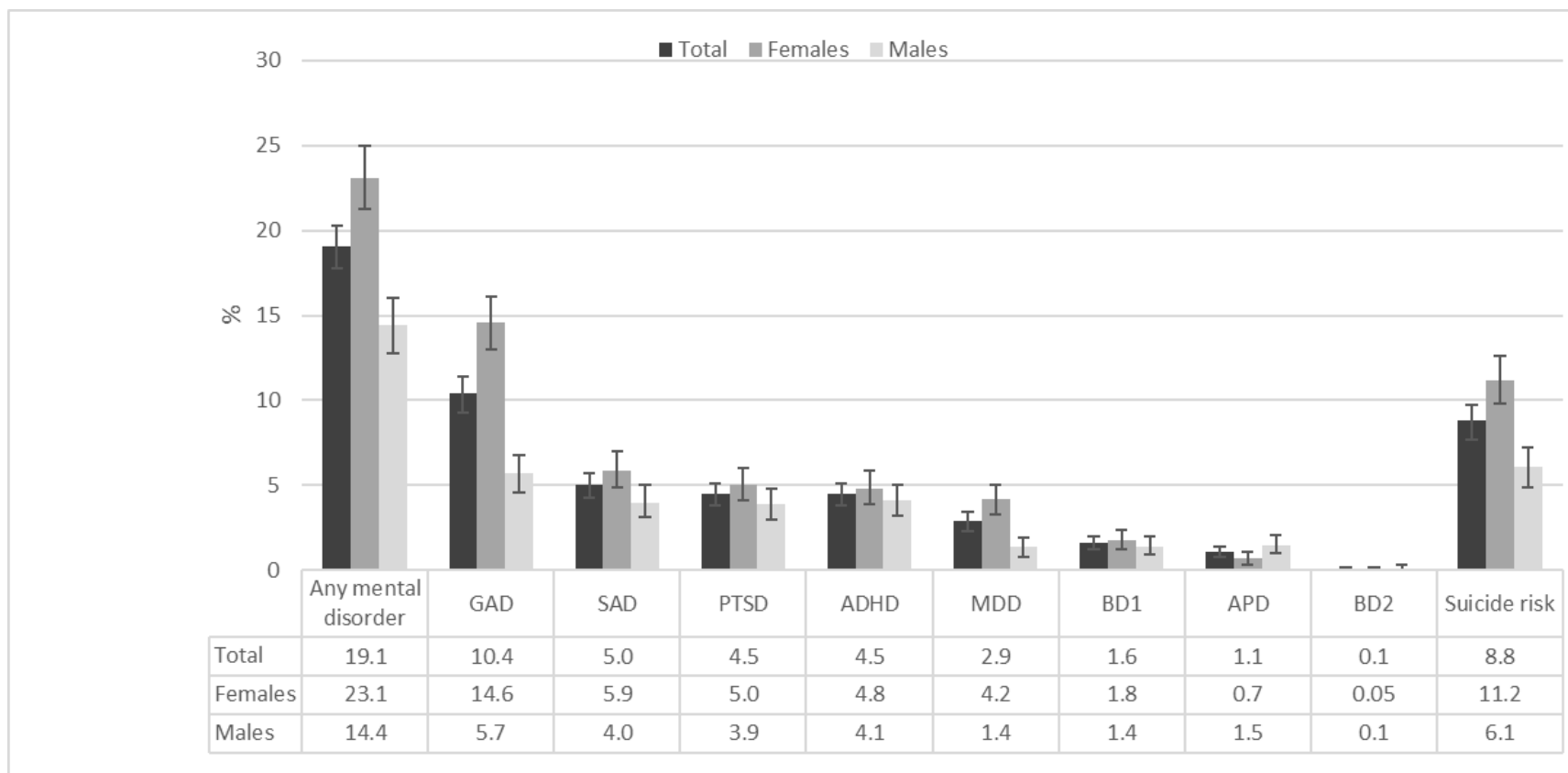


Figure 1. Prevalence of mental disorders at 22 years, by sex (n=3,781). The 1993 Pelotas Birth Cohort, Brazil, 2015-2016.

GAD: Generalized anxiety disorder; SAD: Social anxiety disorder; PTSD: Post-traumatic stress disorder; ADHD: Attention deficit/hyperactivity disorder; MDD: Major depressive disorder; BD1: Bipolar disorder type 1; BD2: Bipolar disorder type 2.

Table 2. Frequency of co-occurring mental disorders at 22-years (n=3.781). The 1993 Pelotas Birth Cohort, Brazil, 2015-2016.

Mental disorders	Co-occurring disorder (%)							
	MDD	BD1	BD2	GAD	SAD	ADHD	PTSD	APD
MDD (n=108)	-	-	-	54.6	18.5	15.7	27.8	0.9
BD (n=61)	-	-	-	65.6	34.4	18.0	41.0	3.3
BD2 (n=3)	-	-	-	33.3	33.3	-	33.3	-
GAD (n=395)	15.0	10.1	0.3	-	21.3	13.2	23.3	2.5
SAD (n=188)	10.6	11.2	0.5	44.7	-	17.0	26.1	1.6
ADHD (n=169)	10.1	6.5	-	30.8	18.9	-	20.7	5.3
PTSD (n=169)	17.8	14.8	0.6	54.4	29.0	20.7	-	7.1
APD (n=41)	2.4	4.9	-	24.4	7.3	22.0	29.3	-

GAD: Generalized anxiety disorder; SAD: Social anxiety disorder; PTSD: Post-traumatic stress disorder; ADHD: Attention deficit/hyperactivity disorder; MDD: Major depressive disorder; BD1: Bipolar disorder type 1; BD2: Bipolar disorder type 2.

Table 3. Suicide ideation, plan and attempt and current risk of suicide at 22 years (n=3,637). The 1993 Pelotas Birth Cohort, Brazil, 2015-2016.

Suicidality in the last month	Total % (95% CI)	Male % (95% CI)	Female % (95% CI)	p*
In the total sample (n=3,637)				
Ideation	2.8 (2.2; 3.3)	1.8 (1.1; 2.4)	3.7 (2.8; 4.5)	0.001
Plan	1.7 (1.2; 2.1)	1.0 (0.5; 1.5)	2.2 (1.6; 2.9)	0.004
Lifetime attempt	5.7 (5.0; 6.5)	3.8 (2.9; 4.7)	7.4 (6.2; 8.5)	<0.001
Current suicide risk	8.8 (7.9; 9.7)	6.1 (4.9; 7.2)	11.2 (9.8; 12.6)	<0.001
Among those with suicide ideation (n=101)				
Plan	59.6 (49.7; 69.1)	56.7 (38.4; 74.9)	60.6 (48.9; 72.2)	0.716
Lifetime attempt	46.5 (36.6; 56.4)	46.7 (27.7; 65.6)	46.5 (34.6; 58.4)	0.986

*p-value for difference between sex.

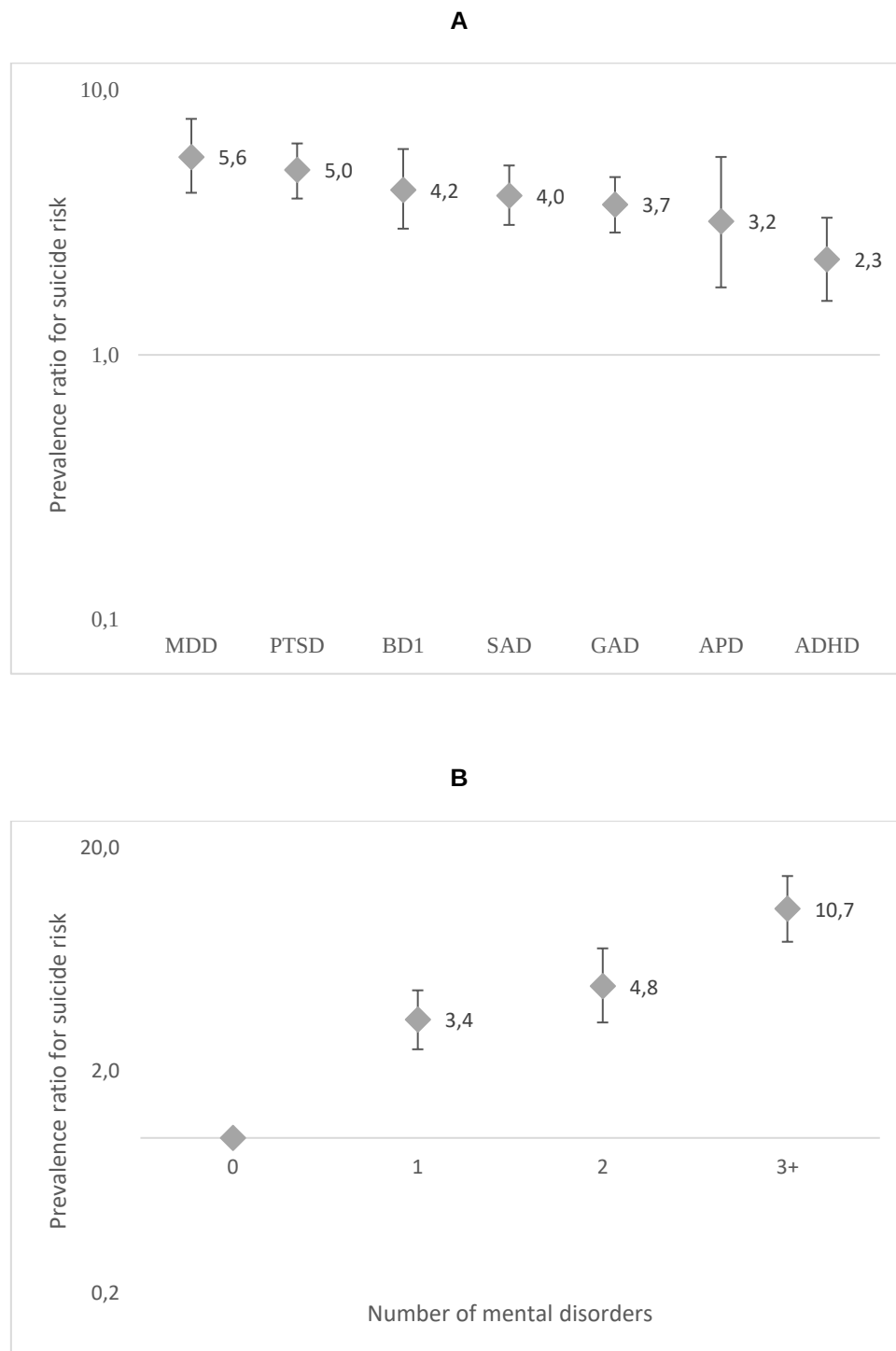


Figure 2. Prevalence ratio of suicide risk according to each mental disorder (A) and to the number of co-occurring disorders at 22 years (B). The 1993 Pelotas Birth Cohort.

GAD: Generalized anxiety disorder; SAD: Social anxiety disorder; PTSD: Post-traumatic stress disorder; ADHD: Attention deficit/hyperactivity disorder; MDD: Major depressive disorder; BD1: Bipolar disorder type 1.

Artigo 2

Submetido à revista Public Health Nutrition

**INTERRELATIONSHIP BETWEEN DIET QUALITY, DEPRESSION AND ANXIETY
IN YOUTHS FROM A BRAZILIAN BIRTH COHORT**

Ana Paula Gomes¹; Ana Luiza G. Soares²; Juliana dos Santos Vaz^{1,3}; Christian Kieling⁴;

Luis Augusto Rohde⁴; Luciana Anselmi¹; Helen Gonçalves¹.

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

² MRC Integrative Epidemiology Unit, University of Bristol, UK.

³ Graduate Program in Food and Nutrition, Faculty of Nutrition, Federal University of Pelotas, Brazil.

⁴ Department of Psychiatry, School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Child & Adolescent Psychiatry Division, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil.

SHORT TITLE: DIET QUALITY, DEPRESSION AND ANXIETY.

Corresponding Author

Ana Paula Gomes

Postgraduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas.

Rua Marechal Deodoro, 1160-3º Piso. Pelotas RS, Brazil.

Zip code: 96020-220 – Mailbox: 464

Tel/fax +55 (53) 3284 - 1300

E-mail address: anapaulagomes.nutri@gmail.com

ABSTRACT

Objective: To assess the interrelationship between diet quality, major depressive disorder (MDD) and generalized anxiety disorder (GAD).

Design: Prospective cohort study with youths from the 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort.

Setting: Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil.

Participants: 3,289 individuals followed up at 18 and 22 years of age. The occurrence of MDD and GAD, at both follow-ups, was assessed using the diagnostic interview Mini International Neuropsychiatric Interview-MINI, conducted by psychologists. Dietary intake data were collected during the same period with a food frequency questionnaire, and diet quality was estimated using the Revised Diet Quality Index. The bidirectional association between the mental disorders and diet quality was explored using both logistic and linear regression.

Results: An inverse association was observed between the tertiles of diet quality at 18 years old and MDD at 22 years old. The consumption of vegetables, especially dark green and orange vegetables, and beans had the greatest effect in reducing the odds of MDD at 22 years. No association between diet quality at 18 years and GAD at 22 years was observed. MDD and GAD at 18 years, or the comorbidity between them, was not associated with the change in diet quality from 18 to 22 years.

Conclusions: The results of this study do not support the hypothesis of a bidirectional relationship between diet and GAD/MDD. However, the results suggested that the intake of a low-quality diet can predispose to the occurrence of MDD in young adults.

Keywords: Mental health; Diet; Young adult; Cohort studies

INTRODUCTION

Mental disorders, particularly depression and anxiety disorders, represent one of the main causes of disease burden and years lived with disability, especially in young adults¹⁻³. Such disorders are strongly associated with obesity⁴ and cardiovascular diseases⁵, and can be considered as important risk factors as the classical ones for chronic diseases⁶.

Some cross-sectional and case-control studies suggest that depression and anxiety are associated with lower diet quality⁷⁻¹² and higher adherence to unhealthy eating habits, which are rich in fats and sugars and poor in fruit and vegetables¹³⁻¹⁸. Typical depressive symptoms, such as change in appetite, reduced energy and lack of interest in everyday activities, can decrease the motivation to prepare and enjoy meals and stimulate unhealthy eating choices¹⁹. Some symptoms experienced during panic attacks, such as restlessness, dry mouth, abdominal discomfort and indigestion, can also lead to poorer diet quality¹⁹. Besides that, as a way to alleviate negative feelings, individuals experiencing stressful situations show a preference for the consumption of palatable comfort foods, which are rich in calories, especially from fats and carbohydrates²⁰.

The excessive intake of energy-rich foods may promote weight gain and lead to obesity, which increases the susceptibility to depression and anxiety²⁰. Observational studies suggest that the intake of a high-quality diet or adherence to healthier eating habits – such as the Mediterranean diet or an anti-inflammatory diet – are associated with a lower likelihood of depression²¹. Therefore, the relationship between mental health and diet can be bidirectional²⁰. However, a large portion of the existing studies assesses only one direction of that association, making it difficult to understand whether food intake is a risk factor, a consequence or a concomitant factor of mental disorders²².

The few studies published assessing bidirectionality in the relationship between diet and mental health have focused on depression and have mostly assessed specific foods or food groups²³⁻²⁵. The assessment of diet quality, considering the various combinations of foods, rather than the isolated consumption of some particular foods or nutrients, may be useful in the investigation of the relationship between diet and mental health, as the foods are not consumed separately, but in a combination of nutrients that interact with one another²⁶. So far, two studies have assessed the bidirectional relationship between diet quality and depression or emotional symptoms^{26, 27}. These studies, carried

out in Australia and in the United Kingdom, showed that a higher quality diet was associated with a lower chance of depression and better mental health, whereas the reverse association was not observed^{26, 27}. In Brazil, a cross-sectional study with elderly people explored that same association and found evidence of a bidirectional relationship²⁸, but data on the interrelationship between diet and mental health in young people are still inexistent.

Given the high prevalence and the increased burden of disease attributed to depression and anxiety, it is important to identify modifiable behavioural factors that can contribute to the development of such disorders or negatively affect the course of these diseases at a young age. Thus, considering the limited literature about the interrelationship between mental health and diet, especially in low- and middle-income countries, the present study aims to assess the association between diet quality, depression and anxiety in youths from the 1993 Pelotas Birth Cohort.

METHODS

This is a longitudinal study, with data from the 1993 Pelotas Birth Cohort. At the beginning of the study, in 1993, all the 5,265 children born in hospitals and whose family lived in the urban area of the city of Pelotas were identified, and 5,249 of their mothers authorised their participation in the study.

The children were followed up at several occasions²⁹. In childhood (at the first, third and six months, at the first year of age, and at four, six and nine years), only subsamples of the cohort were assessed³⁰. At the 11 years old follow-up, all the children of the cohort were contacted again, and the same happened in the subsequent follow-ups in adolescence, at 15 and 18 years, and in adulthood, at 22 years, which is the most recent follow-up²⁹⁻³¹. The follow-up rates of the cohort have always remained high, above 80% for all the follow-ups occurred up to 18 years of age and 76.3% in the 22-year follow-up. Those rates are high compared to the ones obtained in other studies from low- and middle-income countries²⁹⁻³¹. Details about the methodology of the cohort study can be accessed in other publications²⁹⁻³¹.

The prevalence of mental disorders was assessed by trained psychologists at the 18-year and 22-year follow-ups with the standardised diagnostic interview Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)³², validated in Brazil^{33, 34} and matching the DSM-5 criteria. In the present study, data on major depressive disorder (MDD) and

generalized anxiety disorder (GAD) were used. Were diagnosed with MDD and GAD those with symptomatology to meet the criteria of those disorders 15 days and six months, respectively, prior to the interview (point prevalence), as well as moderate or intense impairment caused by the symptoms. Impairment was assessed through the following question: "Thinking about your life, school, work, home, family and friends, how much have these problems impaired you? The answer options were: no impairment (0), mild impairment (1), moderate impairment (2), or severe impairment (3). The psychological interview was not done with mute individuals or with those that were cognitively unable to answer by themselves (n=3 at 18 years and n=19 at 22 years).

The participants' food consumption was assessed using a semiquantitative food frequency questionnaire (FFQ)³⁵, composed of 88 foods at 18 years and 92 foods at 22 years, and classified in the following groups: 1) cereals and root vegetables; 2) milk and dairy products; 3) fruit and vegetables; 4) beans; 5) meat and eggs; 6) fats; 7) sugar and sweets; 8) beverages; 9) others. For each food item, the participants were asked about the frequency of consumption and the amount consumed in the previous 12 months. Eight answer options about frequency of consumption were given: never or < once/month; 1-3 times/month; once/week; 2-4 times/week; 5-6 times/week; once/day; 2-4/day; and ≥ 5 times/day. After answering about the frequency of consumption, the participant informed whether the amount of consumption was the same, larger or smaller than the average portion presented to him or her³⁵.

All the frequencies of consumption were transformed in daily consumption and the daily amount consumed was estimated by multiplying the daily frequency by the average portion consumed³⁵. The calories consumption calculation was based on the Brazilian Table of Food Composition (TACO)³⁶ and the National Nutrient Database for Standard Reference of the United States Department of Agriculture (USDA), 2003³⁷.

Diet quality was assessed with the Revised Diet Quality Index (RDQI). The RDQI was developed based on the Healthy Eating Index (HEI- 2005)³⁸, which was adapted to the Brazilian population according to the recommendations of the "Dietary Guidelines for the Brazilian Population"³⁹. For the calculation of the RDQI, the foods were organised in 12 components, nine of which based on daily consumption of food groups, two based on the consumption of nutrients (sodium and saturated fats) and one based on the calories derived from Solid, saturated and trans Fats, Alcohol and Added Sugar (SoFAAS) (Box 1). The food groups considered were total grains; whole grains; milk and dairy products; total fruit; whole fruit; total vegetables; dark green and orange vegetables and legumes;

meat, eggs and beans; and oils (including nonhydrogenated vegetable oils and oils in fish, nuts, and seeds.). Due to the relevance of beans consumption in the Brazilian context, the RDQI adopted the same calculation methodology of HEI-2005 for this component: the score of the component "meat, eggs and beans" was estimated by totalling the energy value of the group "meat and eggs", and then adding the calorie value of "beans", until the maximum score of the component was reached. If there were any exceeding values, the energy value of pulses was added to the groups "dark green and orange vegetables and legumes" and "total vegetables". The maximum score of the RDQI is 100 points, and the higher the score, the better the diet³⁹.

Considering the FFQ used at 18 years did not allow the distinction between the categories "whole grains" and "total grains" and between "total fruit" and "whole fruit", the RDQI was adapted into 10 components, adding up to 100 points⁴⁰, as shown in Box 1. The oil used for cooking was not assessed in the FFQ and, therefore, it was not considered in the component "oils, eggs and beans". In the score calculation, for intakes higher than or equal to the portions recommended in each food group by 1,000 kcal, we attributed maximum score (five or ten) according to the score established for the component, and zero for the absence of consumption. Intermediate values were calculated proportionally to the amount consumed⁴⁰. In order to guarantee the comparability of the data, the same adaptation was made in the RDQI at 22 years.

The data analysis was carried out using the software Stata 12.1 (StataCorp, College Station, Texas, USA). At first, descriptive analysis was employed to characterise the sample. Continuous variables were described as mean and standard deviation and categorical variables were described using absolute and relative frequencies and their 95% confidence interval (95% CI).

The association between diet quality (in tertiles and z-score) at 18 years with both MDD and GAD at 22 years was assessed using logistic regression. In order to reduce the possibility of reverse causality, all individuals with MDD and GAD at 18 years were excluded from this analysis. For MDD, individuals who, at age 22, reported having had symptomatology at another moment in their lives were also excluded. The association between MDD and GAD at 18 years, as well as the comorbidity between them, with the diet quality at 22 years, was assessed using multinomial logistic regression. For that, we created a variable based on the tertiles of diet quality at 18 and 22 years, indicating whether the diet quality increased, decreased or remained the same. Complementarily, we

also analysed the total diet score as the outcome, adjusting for the diet quality at 18 years, so that we could assess the change in diet between 18 and 22 years.

The analyses were adjusted for sex, birth weight, family income in minimum wages (and later categorised in tertiles), maternal schooling, pregestational maternal body mass index (BMI) and maternal consumption of any amount of alcohol or tobacco during the gestational period (all data were collected in the perinatal period); skin color and maternal symptoms of common mental disorders, assessed using the Self-Reporting Questionnaire (SRQ-20)⁴¹ at the 11 years follow-up; self-reported alcohol and tobacco consumption in the previous month, total time of physical activity during commuting and leisure and BMI, all assessed at the 15 years follow-up. Effect modification of the associations by sex was tested, but the models did not show evidence of interaction (all the values were $p \geq 0,1$).

All follow-ups of the 1993 Pelotas Birth Cohort were approved by the Research Ethics Committee of the School of Medicine of the Federal University of Pelotas. The participants or their legal guardians signed the Free and Informed Consent Form.

RESULTS

Table 1 presents the characteristics of the participants of the study compared to the original Cohort. Approximately 50% of the participant's mothers studied 5-8 years, 23.7% were overweight or obese before gestation, 31.9% smoked and 5.2% had alcohol during gestation, and 30.3% had common mental disorders symptoms. The majority of the participants were female and classified their skin colour as white. Around 10% of the individuals were born with low weight, 24.8% consumed alcoholic beverages and 5.1% smoked at 15 years of age. The prevalence of MDD at 18 and 22 years was 4.0% and 2.8%, respectively. Regarding GAD, 7.5% and 10.4% of the participants had the disorder at 18 and 22 years, respectively. The distribution of all variables was similar to the original cohort, despite of sex, which had a higher prevalence of missing in males.

The RDQI mean at 18 and 22 years was 62.5 and 61.2, respectively. The mean of the index in the third tertile was around 12 points higher in relation to the mean in the first tertile. The third tertile also showed higher adequacy mean of the RDQI components, except for the components "oils" and "sodium", which were similar among all the tertiles (Supplementary Table 1).

The results for the association between diet quality at 18 years and both MDD and GAD at 22 years are shown in Table 2. In the unadjusted and adjusted analyses, we observed an inverse association between the tertiles of diet quality and MDD. After adjustment, individuals in the second tertile of diet quality had odds 30% lower of MDD and individuals in the third tertile of diet quality had odds 50% lower of MDD when compared to those in the first tertile of diet quality. The increase of a standard deviation in the RDQI score decrease the odds of MDD in 30%. No association between diet quality at 18 years and GAD at 22 years was observed.

Figure 1 shows the association between each component of the RDQI at 18 years with the occurrence of MDD and GAD at 22 years, adjusted for confounders. The component “total vegetables”, especially dark green and orange vegetables and legumes, were those that had the greatest effect in reducing the odds of MDD – the increase of one standard deviation in the components of the dark green and orange vegetables and legumes at 18 years was associated with a reduction of 40% in the odds of MDD at 22 years. No component of the RDQI was associated with the odds of GAD at 22 years. It was not possible to assess the effect of the component "oils" in the outcomes because of the high adequacy of the participants for this component (only five participants did not obtain maximum score).

Table 3 displays the results for the association between MDD and GAD, as well as the comorbidity between these disorders at 18 years with the change in the diet quality between 18 and 22 years. No association was found between MDD and GAD at 18 years with the change in the diet quality between 18 and 22 years in any of the analyses.

DISCUSSION

This longitudinal study showed that the consumption of a better-quality diet, especially a larger intake of vegetables, was associated with lower odds of MDD in young individuals after four years being followed up. The reverse association was not observed. No association was found between diet quality and GAD.

The results of the present study are consistent with the findings of studies carried out in high-income countries which investigated the bidirectionality of the association between diet and depression. In the United Kingdom, a study carried out with 10,308 civil servants (government employees) aged 35 to 55 also found a linear association between

the tertiles of diet quality – assessed by the Alternate Healthy Eating Index - AHEI – and depressive symptoms, whereas the inverse association was not observed²⁶. The results showed that the increase of a standard deviation in the diet quality score was associated with odds 40% lower of depressive symptoms in women and the adequacy to components "fruit", "vegetables" and "trans fat" contributed to lower odds of depression²⁶. In Australia, a study with 3,040 adolescents aged 11 to 18 years old found a linear association between the tertiles of diet quality (assessed through a score developed for the study) and emotional symptoms after being followed up for two years, and the study also did not find any inverse association²⁷. A recent meta-analysis of studies that had assessed the effect of diet – through eating habits, adherence to the Mediterranean diet or diet quality – on the risk of depression also found that diet had a protecting effect on the risk of depression or depressive symptoms²¹.

Food consumption exerts influence on several mechanisms related to the occurrence of depression, such as oxidative stress, insulin resistance and inflammation²¹. Despite the differences in diet assessment across the available studies, the dietary indices or patterns that were shown to be associated with a lower risk of depression share characteristics in common: higher intake of fruit, vegetables and oleaginous foods (such as nuts) and a lower intake of processed foods, sugar and fat.

Fruit, vegetables and legumes are rich in fibres and antioxidants, which have anti-inflammatory properties and are associated with lower oxidative stress and lower systemic inflammation^{21, 27, 42}. In the present study, the protective effect of diet against depression was more evident in individuals with higher intake of vegetables, especially the orange and dark green ones, which are important sources of vitamin A (β -carotene) and C, known to have an antioxidant function⁴³. The level of these vitamins is reduced in individuals with GAD and MDD, and the supplementation of these vitamins for six weeks was shown to be associated with the decrease of GAD and MDD symptoms in individuals aged 20-60 years old⁴⁴.

However, the consumption of foods with high glycaemic loads, such as refined sugars and cereals, is associated with the decrease in mood stabilization and, like the high intake of saturated fat, predisposes to inflammation^{21, 27, 42}. More recently, gut microbiota alteration has been suggested as a mechanism that may be involved in the association between diet and depression/anxiety⁴². There is evidence that the microbiome of depressed individuals differs from that of healthy individuals in terms of quantity and type of bacteria, which could also predispose to inflammation⁴². These alterations could

be explained by the low intake of fibres and antioxidants and the high intake of saturated fats⁴².

No studies that assessed the bidirectionality of the association between diet and GAD were found. The data from the present study suggest that diet quality does not seem to influence the risk of GAD, unlike what was observed for depression. In Australia, a cross-sectional study carried out with 1,046 women aged 20 to 93 did not find any association between diet quality and anxiety disorders, but it showed that a traditional dietary pattern, composed of vegetables, fruit, meat, fish and whole grains, was associated to 32% lower odds for anxiety disorders⁴⁵. Another cross-sectional study, carried out with 5,003 adolescents (11-16 years of age) in China, concluded that the patterns "snack", composed of sweets and carbonated drinks, and "animal", composed of red meat, fried and processed meats, were associated with higher odds of anxiety symptoms⁴⁶. None of those studies assessed GAD, so the methodological differences, the design of the studies and regional differences could explain the divergence in the results found. In view of the scarce literature on the topic, further longitudinal research is necessary, particularly studies investigating the bidirectionality of such association.

Although some cross-sectional studies have shown that depression and anxiety can affect negatively food intake⁷⁻¹⁷, our study did not find this association. Recently, a cohort study carried out with adults aged 18 to 65 years old in the Netherlands showed that the severity and chronicity of anxiety and depression symptoms, especially the comorbidity between these disorders, were associated with lower diet quality after nine years of follow up¹⁹. In our study, the chronicity of the symptoms between 18 and 22 years also did not affect the diet quality, but the absence of association may be due to the short period follow-up. As for the comorbidity, our analyses did not indicate any effect on diet quality.

This is the first longitudinal study carried out in a medium-income country that investigated the bidirectional association between diet and mental health in young people. This is particularly important, considering that socioeconomic and cultural factors exert great influence on the mental health and dietary intake of individuals and can confound this association. However, the coherence of the findings of our study with those of studies carried out in high-income countries gives evidence of the effect of diet on the risk of depression. We adopted methodological safeguards such as the exclusion of young people who had the mental disorders at 18 years and the assessment of a possible inverse association. Existing studies on the topic are based on symptom scales, whereas in ours

the assessment of the mental disorders was done through standardised diagnostic interview, conducted by psychologists, which is a positive aspect, although it does not replace the clinical diagnostics of the disease (which is not very common in population studies due to its complexity).

As in every observational study, residual confounding by factors not measured may be present in our study. However, the adjustment for confounding factors increased the effect measure and the statistical significance of the association between diet quality at 18 years old and depression at 22 years old. Therefore, residual confusion does not seem to be a significant problem. Another possible limitation of the present study is the assessment of only two points in time with a short follow-up period.

Our findings suggest that diet quality is related to the occurrence of depression in young adults, but the same effect was not observed for the occurrence of anxiety. The inverse association, that is, depression/anxiety affecting food consumption, was not observed. Despite the coherence of our results with the ones from studies carried out in high-income countries, longitudinal studies, assessing the dietary trajectory on the risk of depression, could contribute to the existing literature, demonstrating this association across time and exploring possible periods that are more sensitive to interventions. The mechanisms through which diet predisposes to depression could also be elucidated. For instance, having into consideration that diet is composed of the combination of several foods, which contain nutrients that interact with one another, it would be important to understand whether it is the excess or the lack of a particular nutrient or set of nutrients that favours the development of depression. This could be better investigated by using nutritional biomarkers. Finally, the adoption of a healthy diet should be encouraged, as not only an inadequate diet is known to be a risk factor for numerous non-communicable chronic diseases, but it also seems to negatively influence the mental health of young adults.

Disclosure

LAR has served on the speakers' bureaus and/or acted as a consultant for Eli Lilly, Janssen-Cilag, Medice, Novartis, and Shire; the ADHD and Pediatric Bipolar Disorder Outpatient Programs chaired by him received unrestricted educational and research support from Eli Lilly, Janssen-Cilag, Novartis, and Shire; and he has received travel grants from Shire to attend the 2015 World Federation of ADHD Annual Meeting and

from Novartis to attend the 2016 American Academy of Child and Adolescent Psychiatry Annual Meeting.

Financial suport

This article is based on data from the study "Pelotas Birth Cohort, 1993" conducted by Postgraduate Program in Epidemiology at Federal University of Pelotas with the collaboration of the Brazilian Public Health Association (ABRASCO). From 2004 to 2013, the Wellcome Trust supported the 1993 birth cohort study. The 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. The 22-year follow-up was carried out with financial support from DECIT, Ministry of Health, and the resources were transferred through CNPq[process 400943 / 2013-1]. APG has received a scholarship from the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) and CNPq. ALGS works in a unit that receives support from the UK Medical Research Council [MC_UU_12013/5] and University of Bristol. CK has received support from Brazilian governmental research funding agencies (CNPq, CAPES, and Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul [Fapergs]), and authorship royalties from publishers Artmed and Manole. HG is supported by CNPq. LAR receives authorship royalties from Oxford University Press and ArtMed; All the founding sources had no role in the study design, collection, analysis or interpretation of the data, writing the manuscript, or the decision to submit the paper for publication.

Conflict of Interest:

None.

Authorship

APG conceptualized the study, conducted the statistical analysis, interpreted data and wrote the article. HG and ALGS conceptualized the study, interpreted data and revised the article. JSV, CK, LAR and LA contributed to interpretation and critical revision of the article. All authors read and approved the final version of the report.

REFERENCES

1. GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators (2015) Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 388, 1603-1658.
2. Gore FM, Bloem PJ, Patton GC *et al.* (2011) Global burden of disease in young people aged 10-24 years: a systematic analysis. *Lancet* 377, 2093-2102.
3. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J *et al.* (2013) Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 382, 1575-1586.
4. Mannan M, Mamun A, Doi S *et al.* (2016) Is there a bi-directional relationship between depression and obesity among adult men and women? Systematic review and bias-adjusted meta analysis. *Asian J Psychiatr* 21, 51-66.
5. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P *et al.* (2014) Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *Eur Heart J* 35, 1365-1372.
6. Barros MBA, Lima MG, Azevedo RCS *et al.* (2017) Depression and health behaviors in Brazilian adults-PNS 2013. *Revista de Saúde Pública* 51, Suppl.1.
7. Beydoun MA, Kuczmarski MT, Mason MA *et al.* (2009) Role of depressive symptoms in explaining socioeconomic status disparities in dietary quality and central adiposity among US adults: a structural equation modeling approach. *Am J Clin Nutr* 90, 1084-1095.
8. Florez KR, Dubowitz T, Ghosh-Dastidar MB *et al.* (2015) Associations between depressive symptomatology, diet, and body mass index among participants in the supplemental nutrition assistance program. *J Acad Nutr Diet* 115, 1102-1108.
9. Kilian R, Becker T, Kruger K *et al.* (2006) Health behavior in psychiatric in-patients compared with a German general population sample. *Acta Psychiatr Scand* 114, 242-248.
10. Pagoto SL, Ma Y, Bodenlos JS *et al.* (2009) Association of depressive symptoms and lifestyle behaviors among Latinos at risk of type 2 diabetes. *J Am Diet Assoc* 109, 1246-1250.
11. Rahe C, Baune BT, Unrath M *et al.* (2015) Associations between depression subtypes, depression severity and diet quality: cross-sectional findings from the BiDirect Study. *BMC Psychiatry*, 15:38.
12. Yu ZM, Parker L, Dummer TJ. (2014) Depressive symptoms, diet quality, physical activity, and body composition among populations in Nova Scotia, Canada: report from the Atlantic Partnership for Tomorrow's Health. *Prev Med* 61, 106-113.

13. Yannakoulia M, Panagiotakos DB, Pitsavos C *et al.* (2008) Eating habits in relations to anxiety symptoms among apparently healthy adults. A pattern analysis from the ATTICA Study. *Appetite* 51, 519-525.
14. Konttinen H, Mannisto S, Sarlio-Lahteenkorva S *et al.* (2010) Emotional eating, depressive symptoms and self-reported food consumption. A population-based study. *Appetite* 54, 473-479.
15. Castellanos DC, Connell C, Lee J (2011). Factors affecting weight gain and dietary intake in Latino males residing in Mississippi: a preliminary study. *Hispanic Health Care Int* 9, 91-98.
16. Crawford GB, Khedkar A, Flaws JA *et al.* (2011) Depressive symptoms and self-reported fast-food intake in midlife women. *Prev Med* 52, 254-257.
17. Rintamaki R, Kaplas N, Mannisto S *et al.* (2014) Difference in diet between a general population national representative sample and individuals with alcohol use disorders, but not individuals with depressive or anxiety disorders. *Nord J Psychiatry* 68, 391-400.
18. Jacka FN, Cherbuin N, Anstey KJ *et al.* (2015) Does reverse causality explain the relationship between diet and depression? *J Affect Disord* 175, 248-250.
19. Gibson-Smith D, Bot M, Brouwer IA *et al.* (2018) Diet quality in persons with and without depressive and anxiety disorders. *J Psychiatr Res* 106, 1-7.
20. Singh M (2014) Mood, food, and obesity. *Front Psychol* 5:925.
21. Lassale C, Batty GD, Baghdadli A *et al.* (2018) Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Molecular Psychiatry*, published online 26 September 2018.
22. Molendijk M, Molero P, Ortuno Sanchez-Pedreno F *et al.* (2017) Diet quality and depression risk: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *J Affect Disord* 226, 346-354.
23. Kingsbury M, Dupuis G, Jacka F *et al.* (2016) Associations between fruit and vegetable consumption and depressive symptoms: evidence from a national Canadian longitudinal survey. *Journal of Epidemiology and Community Health* 70, 155-161.
24. Knüppel A, Shipley MJ, Llewellyn CH *et al.* (2017) Sugar intake from sweet food and beverages, common mental disorder and depression: prospective findings from the Whitehall II study. *Scientific Reports* 7, 6287.
25. Smith KJ, Sanderson K, McNaughton SA *et al.* (2014) Longitudinal Associations Between Fish Consumption and Depression in Young Adults. *American Journal of Epidemiology* 179, 1228-1235.
26. Akbaraly TN, Sabia S, Shipley MJ *et al.* (2013) Adherence to healthy dietary guidelines and future depressive symptoms: evidence for sex differentials in the Whitehall II study. *The American Journal of Clinical Nutrition* 97, 419-427.

27. Jacka FN, Kremer PJ, Berk M *et al.* (2011) A Prospective Study of Diet Quality and Mental Health in Adolescents. *PLOS ONE* 6, e24805.
28. Gomes AP, Oliveira Bierhals, Goncalves Soares AL *et al.* (2018) Interrelationship between Diet Quality and Depressive Symptoms in Elderly. *The journal of nutrition, health & aging* 22, 387-392.
29. Goncalves H, Wehrmeister FC, Assuncao MCF *et al.* (2018) Cohort Profile Update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up at 22 years. *Int J Epidemiol* 47, 1389-1390e.
30. Victora CG, Hallal PC, Araújo CL *et al.* (2008) Cohort Profile: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *International Journal of Epidemiology* 37, 704-709.
31. Gonçalves H, Assunção MCF, Wehrmeister FC *et al.* (2014) Cohort Profile update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up visits in adolescence. *International Journal of Epidemiology* 43, 1082-1088.
32. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH *et al.* (1998) The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of clinical psychiatry* 59, Suppl 20, 22-33.
33. Amorim P. (2000) Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 22, 106-115.
34. de Azevedo Marques JM & Zuardi AW. (2008) Validity and applicability of the Mini International Neuropsychiatric Interview administered by family medicine residents in primary health care in Brazil. *General hospital psychiatry* 30, 303-310.
35. Schneider BC, Motta JVS, Muniz LC *et al.* (2016) Design of a digital and self-reported food frequency questionnaire to estimate food consumption in adolescents and young adults: birth cohorts at Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 19, 419-432.
36. Núcleo de estudos e pesquisas em alimentação – NEPA (editor) (2011) *Tabela Brasileira de Composição de Alimentos*, 4th ed., UNICAMP-SP, 161 p.
37. U.S. Department of Agriculture. Agricultural Research Service. Nutrient Data Laboratory. (2011) *USDA National Nutrient Database for Standard Reference: Release 24*.
38. Guenther PM, Reedy J, Krebs-Smith SM. Development of the Healthy Eating Index-2005. *J Am Diet Assoc* 108, 1896-1901.
39. Previdelli AN, Andrade SC, Pires MM *et al.* (2011) A revised version of the Healthy Eating Index for the Brazilian population. *Revista de Saúde Pública* 45, 794-798.

40. Castilhos CB, Schneider BC, Muniz LC *et al.* (2015) Quality of the diet of 18-year-old adolescents belonging to the birth cohort of 1993 in Pelotas in the State of Rio Grande do Sul, Brazil. *Brasil. Ciência & Saúde Coletiva* 20, 3309-3318.
41. Mari JJ & Williams P (1986) A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of Sao Paulo. *Br J Psychiatry* 148, 23-26.
42. Taylor AM & Holscher HD. (2018) A review of dietary and microbial connections to depression, anxiety, and stress. *Nutritional Neuroscience*, 1-14, DOI: 10.1080/1028415X.2018.1493808
43. Rice-Evans C & Miller NJ. (1995) Antioxidants – the case for fruit and vegetables in the diet. *British Food Journal* 97, 35-40.
44. Gautam M, Agrawal M, Gautam M *et al.* (2012) Role of antioxidants in generalized anxiety disorder and depression. *Indian Journal of Psychiatry* 54, 244-247.
45. Jacka FN, Pasco JA, Mykletun A *et al.* (2010) Association of Western and traditional diets with depression and anxiety in women. *Am J Psychiatry* 167, 305-311.
46. Weng TT, Hao JH, Qian QW *et al.* (2012) Is there any relationship between dietary patterns and depression and anxiety in Chinese adolescents?. *Public Health Nutr* 15, 673-682.

Box 1. Description of the scores for each component of the original revised diet quality index (RDQI) and RDQI adapted for the study

Original RDQI componentes	Criteria for maximum score				Criteria for minimum score (0 points)	
	RDQI	Maximum score	Adapted RDQI	Maximum score	RDQI	Adapted RDQI
Total fruit	≥ 1.0 portion/ 1,000 kcal	5	≥ 1.5 portion /1,000 kcal	10	Not consumed	Not consumed
Whole fruit	≥ 0.5 portion/ 1,000 kcal	5	Not rated	-	Not consumed	-
Total vegetables	≥ 1.0 portion /1,000 kcal	5	≥ 1.0 portion /1,000 kcal	5	Not consumed	Not consumed
Dark green or orange vegetables and legumes	≥ 0.5 portion /1000 kcal	5	≥ 0.5 portion /1,000 kcal	5	Not consumed	Not consumed
Total grains	≥ 2.0 portion /1,000 kcal	5	≥ 3.0 portion /1,000 kcal	10	Not consumed	Not consumed
Whole grains	≥ 1.0 portion /1,000 kcal	5	Not rated	-	Not consumed	-
Milk and dairy products	≥ 1.5 portion /1,000 kcal	10	≥ 1.5 portion /1,000 kcal	10	Not consumed	Not consumed

Original RDQI componentes	Criteria for maximum score				Criteria for minimum score (0 points)	
	RDQI	Maximum score	Adapted RDQI	Maximum score	RDQI	Adapted RDQI
Meat, eggs and beans	≥ 1.0 porção/ 1,000 kcal	10	≥ 1.0 portion /1,000 kcal	10	Not consumed	Not consumed
Oils	≥ 0.5 portion/ 1,000 kcal	10	≥ 0.5 portion /1000 kcal	10	Not consumed	Not consumed
Saturad fat	$\leq 7\%$ TCV	10	$\leq 7\%$ TCV	10	$\geq 15\%$ TCV	$\geq 15\%$ TCV
Sodium	0.75g/1.000 kcal	10	0.75g/1,000 kcal	10	$\geq 2\text{g}/1,000$ kcal	$\geq 2\text{g}/1,000$ kcal
SoFAAS	$\leq 10\%$ TCV	20	$\leq 10\%$ TCV	20	$\geq 35\%$ TCV	$\geq 35\%$ TCV

RDQI, Revised diet quality index; TCV, Total caloric value; SoFAAS, calories from solid fats, alcoholic beverages, and added sugars

Table 1. Characteristics of the participants included in the analysis (n = 3.289) compared to the original cohort (5,249). 1993 Pelotas birth cohort.

Variables	Original Cohort %	Participants included in the analysis %	P*
Maternal and family characteristics			
Pre-pregnancy maternal nutritional status	n=5,097	n=3,208	0.556
Low weight	8.9	8.7	
Normal	68.8	67.6	
Overweight	17.5	18.7	
Obesity	4.8	5.0	
Maternal schooling (years)	n=5,242	n=3,284	0.168
0-4	28.0	25.9	
5-8	46.2	47.6	
9-11	17.6	18.5	
≥12	8.2	7.9	
Family income (tertiles)	n=5,137	n=3,234	0.210
1° (lowest)	43.3	41.7	
2°	28.1	29.8	
3° (highest)	28.5	28.6	
Maternal smoking in pregnancy	n=5,249	n=3,289	0.170
	33.4	31.9	
Maternal alcohol consumption on pregnancy	n=5,249	n=3,289	0.840
	5.1	5.2	
Maternal SRQ at 11 years	n=4,402	n=3,184	0.614
Negative	69.1	69.7	
Positive	30.9	30.3	
Cohort members characteristics			
Sex	n=5,248	n=3,289	0.023
Males	49.6	47.1	
Females	50.4	52.9	
Skin colour	n=4,323	n=3,194	0.968
White	64.1	63.9	
Black/brown	32.3	32.3	
Other	3.7	3.8	
Birth weight (grams)	n=5,232	n=3,286	0.386
<2,500	10.3	9.4	

Variables	Original Cohort	Participants included in the analysis	P*
	%	%	
2,500-2,999	24.5	24.3	
3,000-3,499	39.2	39.0	
≥3,500	26.0	27.4	
Smoking at 15 years	n=4,224	n=3,172	0.113
	6.0	5.1	
Alcohol use at 15 years	n=4,191	n=3,145	1.000
	24.9	24.8	
MDD at 18 years	n=4,053	n=3,289	1.000
	4.0	4.0	
GAD at 18 years	n=4,052	n=3,289	0.785
	7.5	7.5	
MDD at 22 years	n=3,781	n=3,289	1.000
	2.9	2.8	
GAD at 22 years	n=3,780	n=3,289	0.969
	10.5	10.4	

SRQ, Self-reporting questionnaire; MDD, Major depressive disorder; GAD, Generalized anxiety disorder.

* Chi-square test comparing the characteristics of the original cohort and those included in the analysis.

Table 2. Association between diet quality at 18 years and major depressive disorder (MDD) and generalized anxiety disorder (GAD) at 22 years. 1993 Pelotas birth cohort.

Diet quality at 18 years	MDD at 22 years Unadjusted OR (95% CI) ¹	MDD at 22 years Adjusted OR (95% CI) ¹	GAD at 22 years Unadjusted OR (95% CI) ¹	GAD at 22 years Adjusted OR (95% CI) ¹
Tertiles	p=0.023 [†]	p=0.016 [†]	p=0.927	p=0.593
1° (lowest)	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
2°	0.7 (0.4; 1.2)	0.6 (0.3; 1.1)	1.0 (0.7; 1.3)	0.9 (0.6; 1.2)
3° (highest)	0.5 (0.3; 0.9)	0.5 (0.2; 0.9)	0.9 (0.7; 1.3)	1.0 (0.7; 1.4)
RDQI in z-score²	p=0.028	p=0.006	p=0.720	p=0.722
	0.8 (0.6; 0.9)	0.7 (0.5; 0.9)	1.0 (0.9; 1.1)	1.0 (0.9; 1.2)

OR, Odds ratio; RDQI, Revised diet quality index

¹ Results from multinomial logistic regression

² Results from linear regression

[†] Linear trend

Table 3. Association of major depressive disorder (MDD) and generalized anxiety disorder (GAD) and the comorbidity among them at age 18 with changes in diet quality from 18 to 22 years. 1993 Pelotas birth cohort.

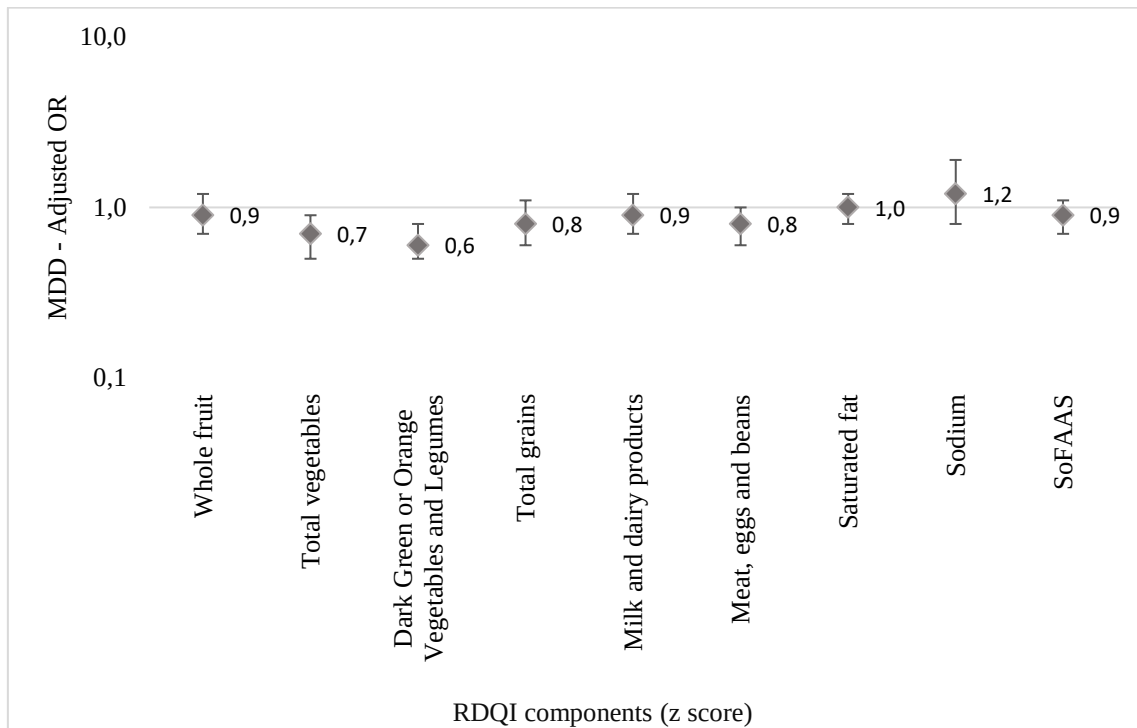
Mental disorders at 18 years	Diet quality from 18 to 22 years						
	Unadjusted			Adjusted			
	OR ¹		Coef. ²	RO ¹		Coef. ²	
	Worsened	Improved		Worsened	Improved	Remained the same	
MDD only	p=0.368 1.3 (0.7; 2.4)	p=0.216 1.5 (0.8; 2.6)	Ref.	p=0.619 0.7 (-1.9; 3.2)	p=0.578 1.2 (0.6; 2.3)	p=0.396 1.3 (0.7; 2.5)	Ref. -0.4 (-3.1; 2.3)
GAD only	p=0.114 1.3 (0.9; 1.7)	p=0.395 1.1 (0.8; 1.6)	Ref.	p=0.489 -0.5 (-1.8; 0.8)	p=0.198 1.2 (0.9; 1.7)	p=0.648 1.1 (0.8; 1.5)	Ref. -1.2 (-2.6; 0.2)
MDD and GAD	p=0.193 1.5 (0.8; 2.6)	p=0.199 1.5 (0.8; 2.6)	Ref.	p=0.867 0.2 (-2.3; 2.7)	p=0.137 1.6 (0.9; 3.0)	p=0.455 1.3 (0.7; 2.4)	Ref. -1.7 (-4.4; 0.9)

OR, Odds ratio; Coef., coefficient.

¹ Results from multinomial logistic regression

² Results from linear regression

a)



b)

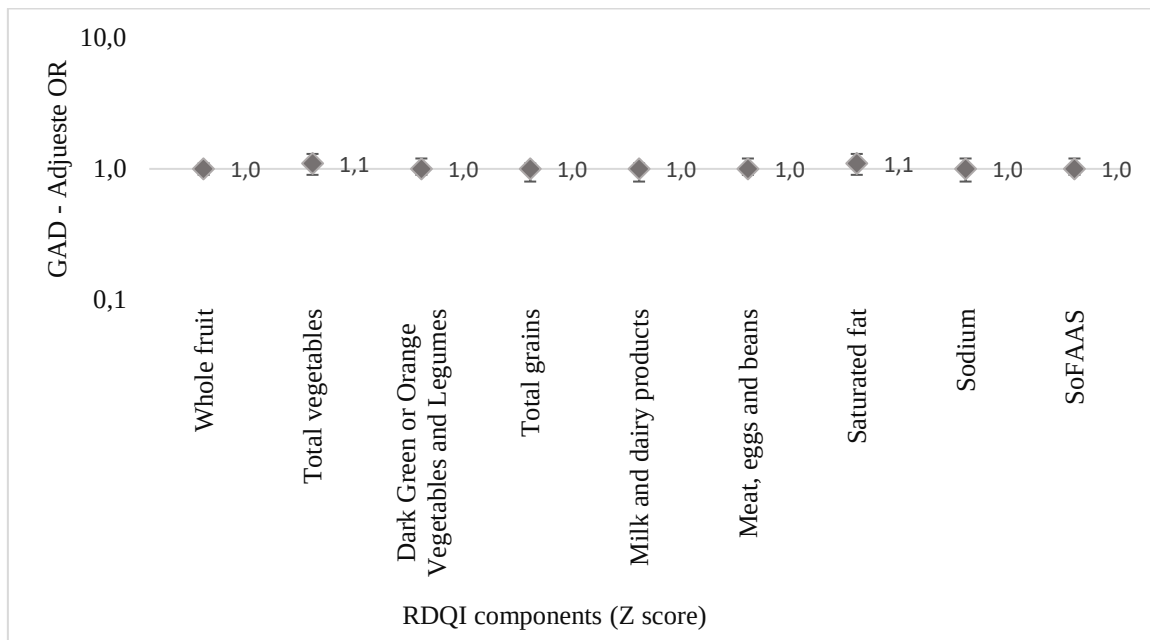


Figure 1. Adjusted analysis of the association between the revised diet quality index (RDQI) components and: a) major depressive disorder (MDD); b) generalized anxiety disorder (GAD). OR, Odds ratio; MDD, Major depressive disorder; SoFAAS, calories from solid fats, alcoholic beverages, and added sugars; RDQI, Revised diet quality index; GAD, Generalized anxiety disorder. * The effect of the "oils" component could not be estimated due to low component variability.

Supplementary table 1. Mean and standard deviation of each component of the revised diet quality index (RDQI) at 18 and 22 years of age, according to diet quality tertiles. 1993 Pelotas birth cohort.

RDQI components	Diet quality							
	18 years				22 years			
	Total	Tertile 1	Tertile 2	Tertile 3	Total	Tertile 1	Tertile 2	Tertile 3
	mean (SD)	mean (SD)	mean (SD)	Mean (SD)	mean (SD)	mean (SD)	mean (SD)	Mean (SD)
Total fruit	3.7 (3.5)	2.1 (2.1)	3.5 (3.4)	5.5 (3.9)	1.5 (1.9)	1.0 (1.1)	1.4 (1.9)	2.0 (2.5)
Total vegetables	3.4 (1.8)	2.6 (1.9)	3.5 (1.8)	4.1 (1.4)	3.9 (1.5)	3.5 (1.7)	4.0 (1.5)	4.4 (1.2)
Dark green or orange vegetables and legumes	3.0 (2.0)	2.2 (2.0)	3.1 (2.0)	3.7 (1.7)	3.3 (2.0)	2.7 (2.1)	3.3 (2.0)	3.9 (1.7)
Total grains	5.2 (3.0)	4.5 (2.6)	5.2 (3.1)	5.8 (3.2)	4.9 (3.0)	4.0 (2.4)	5.0 (3.0)	5.7 (3.2)
Milk and dairy products	3.6 (3.0)	3.5 (3.0)	3.7 (3.0)	3.7 (3.0)	4.7 (3.1)	4.1 (2.9)	4.8 (3.1)	5.3 (3.0)
Meat, eggs and beans	7.7 (2.5)	6.9 (2.6)	7.8 (2.5)	8.3 (2.1)	8.1 (2.3)	7.6 (2.4)	8.2 (2.3)	8.5 (2.1)
Oils	9.9 (0.03)	9.9 (0.1)	10.0 (0.0)	9.9 (0.02)	9.9 (0.03)	10.0 (0.0)	9.9 (0.05)	10.0 (0.0)
Saturated fat	6.9 (2.7)	5.7 (3.0)	7.0 (2.6)	8.0 (2.0)	6.3 (2.9)	5.0 (3.1)	6.5 (2.8)	7.5 (2.3)
Sodium	9.3 (1.1)	8.9 (1.4)	9.3 (1.0)	9.6 (0.7)	9.6 (0.8)	9.4 (1.0)	9.7 (0.7)	9.7 (0.6)
SoFAAS	9.4 (8.0)	2.5 (4.9)	9.1 (7.3)	16.6 (4.1)	8.9 (8.0)	2.1 (4.4)	8.2 (7.1)	16.6 (3.9)
Total score	62.5 (11.9)	49.1 (6.0)	62.6 (3.2)	75.6 (5.3)	61.2 (10.9)	49.3 (5.1)	61.0 (3.1)	73.6 (5.2)

RDQI, Revised diet quality index; SD, standard deviation; SoFAAS, calories from solid fats, alcoholic beverages, and added sugars

Artigo 3

Aceito para publicação na Revista de Saúde Pública

**ADIPOSITY AND DEPRESSION/ANXIETY: INTERRELATIONSHIP AND
MEDIATORS**

**TÍTULO RESUMIDO: DEPRESSION/ANXIETY AND ADIPOSITY
ASSOCIATION**

Ana Paula Gomes¹; Ana Luiza G. Soares², Ana M.B. Menezes¹, Maria Cecília Assunção¹, Fernando C. Wehrmeister¹; Laura D. Howe²; Helen Gonçalves¹.

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

² MRC Integrative Epidemiology Unit, University of Bristol, UK.

Corresponding Author

Ana Paula Gomes

Postgraduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas.

Rua Marechal Deodoro, 1160-3º Piso. Pelotas RS, Brazil.

Zip code: 96020-220 – Mailbox: 464

Tel/fax +55 (53) 3284 - 1300

E-mail address: anapaulagomes.nutri@gmail.com

ABSTRACT

Objectives: To explore the directionality of the association of adiposity with major depressive disorder (MDD) and generalized anxiety disorder (GAD), and to assess the role of inflammation, diet quality and physical activity in this association.

Methods: We used data from 2,977 individuals from the 1993 Pelotas Cohort (Brazil) who attended the 18- and 22-year follow-ups. We assessed general obesity using body mass index and fat mass index (FMI), and abdominal obesity using waist circumference. MDD and GAD were assessed using the Mini-International Neuropsychiatric Interview. C reactive protein (CRP) and interleukin-6 level (IL-6) were used as a measure of inflammation, diet quality was estimated using the Revised Diet Quality Index, and physical activity level was assessed by the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ, min/day). The association between adiposity and MDD/GAD was assessed using logistic regression and the natural indirect effect of mediators was estimated using G-computation.

Results: General obesity assessed by BMI (OR: 2.3; 95% CI:1.13; 4.85), FMI (OR: 2.6; 95%CI: 1.37; 4.83), and abdominal obesity (OR: 2.5; 95%CI: 1.18; 5.39) was associated with higher odds of MDD, whereas MDD was only associated with obesity assessed by BMI (OR=1.9; 95% CI: 1.09; 3.46). Obesity and GAD were not associated. CRP, diet quality and physical activity did not mediate the effect of obesity on MDD, and CRP mediated about 25% of the effect of MDD on adiposity.

Conclusions: Depression, but not GAD, is associated with adiposity in both directions, with a stronger evidence for the direction obesity-depression. Inflammation explains part of the effect of MDD on obesity but not the other way around. Further research should explore other mechanisms that could be involved in the association between obesity and depression.

Descriptors: Adiposity; Obesity; Depression; Anxiety; Mental disorders

RESUMO

Objetivo: Explorar a direcionalidade da associação de adiposidade com transtorno depressivo maior (TDM) e transtorno de ansiedade generalizada (TAG), e avaliar a mediação por inflamação, qualidade da dieta e nível de atividade física.

Métodos: Foram avaliados os 2.977 indivíduos pertencentes à Coorte de nascimentos de 1993 de Pelotas (Brasil), que participaram do acompanhamento dos 18 e 22 anos. A prevalência de obesidade geral foi avaliada utilizando o índice de massa corporal (IMC) e o índice de massa gorda (IMG), e a obesidade abdominal foi avaliada por meio da circunferência da cintura. TDM e TAG foram avaliados por meio de entrevista neuropsiquiátrica. A inflamação foi avaliada por proteína C reativa (PCR) e interleucina 6 (IL-6), a qualidade da dieta através do índice de qualidade da dieta revisado e a atividade física foi avaliada pelo questionário internacional de atividade física – IPAQ (min/dia). A associação entre adiposidade e TDM/TAG foi avaliada por meio de regressão logística e o efeito indireto dos mediadores foi estimado através de “*G-computation*”.

Resultados: Foi encontrada associação entre obesidade geral (RO IMC: 2,3; IC95%: 1,13; 4,85; RO IMG: 2,6; IC95%:1,37; 4,83) e abdominal (OR: 2,5; IC95%: 1,18; 5,39) com TDM, enquanto que TDM esteve associado apenas com obesidade geral avaliada pelo IMC (RO=1,9; p=0,024). Não foi encontrada associação entre obesidade e TAG. O efeito de obesidade no TDM não foi mediado por PCR, consumo calórico ou nível de atividade física, mas PCR mediou cerca de 25% do efeito do TDM na obesidade.

Conclusão: Depressão, mas não ansiedade, esteve associada com maior adiposidade em ambas direções, com maior evidencia para associação na direção obesidade-depressão. O efeito da depressão na obesidade foi em parte explicado pela inflamação. Outros mecanismos envolvidos nessa associação merecem ser explorados.

Descritores: Adiposidade; Obesidade; Depressão; Ansiedade; Transtornos mentais

INTRODUCTION

Emerging adulthood (18 to 29 years) is a critical life period of high instability, when most people have not yet set up the stable structure of an adult life. Obesity and mental disorders are common during this period^{1, 2}, and are associated with the occurrence of several chronic diseases later in life^{3, 4}.

Several meta-analyses of cohort studies showed a bidirectional association between major depressive disorder (MDD) (symptoms and clinical diagnosis) and obesity in adolescents and adults, and the direction depression leading to obesity seems to be stronger than the opposite way⁵⁻⁷. The effect of abdominal obesity on MDD might be stronger than the effect of general obesity⁸, and the association between depressive symptoms with change in abdominal visceral fat has been shown to be stronger than that with change in overall obesity⁹. However, the current evidence available comes from high-income countries (HIC), which limits the extrapolation of the results to low- and middle-income countries (LMIC), since differences in sociocultural characteristics and lifestyle behaviors could affect this association.

The bidirectional association between anxiety and obesity has been less investigated. A prospective study of 3,134 adolescents in the United States showed that only anxiety disorders predicted overweight/obesity, and not the opposite, and this effect was observed only in males¹⁰. Evidence regarding generalized anxiety disorder (GAD) and obesity is also weak, and the only study that assessed the bidirectional relationship between BMI and GAD found no association in any direction¹¹.

Several genetic, biological, social, psychological and behavioral factors could explain the interrelationship between obesity and depression/anxiety^{12, 13}. Immune-inflammatory activation is one of the biological mechanisms, as both obese and depressed individuals had increased inflammatory markers, such as C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and tumour necrosis factor-alpha (TNF- α)¹². Some modifiable lifestyle behaviors, such as decreased levels of physical activity and unhealthy diet, are associated with higher risk of both obesity and depression/anxiety, and could also be involved in such association^{12, 13}. However, these mechanisms remain understudied.

Using data from a birth cohort in a middle-income country (Brazil), this study aimed to explore the directionality of the association between adiposity and MDD/GAD, and to assess the role of inflammation (CRP and IL-6 level) and lifestyle behaviors (diet quality and physical activity) in youths.

SUBJECTS AND METHODS

Study design and participants

Data from the 1993 Pelotas Cohort was used. In that year, all maternity hospitals in the city of Pelotas were visited daily and the births were identified. The livebirths whose family lived in the urban area of the city were examined and their mothers interviewed (less than 1% of the deliveries were at home or other places). A total of 5 265 births were recorded, and 5,249 children took part in the study. These subjects have been prospectively followed-up, and subsamples of the participants were sought until they attained 11 years, when the full cohort was contacted. Follow-ups of the full cohort took place at 11, 15, 18 and 22 years of age. Since the 18-year follow-up, the interviews took place at the research clinic instead of at home. The response rate at 18 and 22 years was 81.4% and 76.3%, respectively. Further details about the methodology of the study are available elsewhere^{14, 15}.

Measures

Depression and anxiety

MDD and GAD were assessed at the 18- and 22-year follow-ups using the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), version 5.0¹⁶. The instrument was applied by trained psychologists and it has been validated in Brazil¹⁷. Definitions of mental disorders followed the DSM-5 criteria, and individuals were diagnosed with current MDD and GAD if they had symptoms in the 15 days and 6 months prior to the interview, respectively, plus moderate or

severe level of impairment. Impairment was assessed through the following question: "Thinking about your life, school, work, home, family and friends, how much have these problems impaired you? The answer options were: no impairment (0), mild impairment (1), moderate impairment (2), or severe impairment (3). The neuropsychiatric interview was not performed in deaf-mute individuals and those with cognitive disability (n=3 at 18 years and n=19 at 22 years).

Adiposity

At the 18- and 22-year follow-ups a detailed assessment of body composition was performed, which included anthropometric measures and dual X-ray absorptiometry (DXA; GE Medical Systems Lunar). The body composition evaluation was carried out by trained and standardized assessors. For examinations, participants wore tight-fitting gym suits (shorts and sleeveless top) and were barefoot. The examinations were not performed in women who were pregnant or suspect to be pregnant and individuals with physical problems (wheelchair users and individuals with osteoarticular deformities). For DXA examination, those with weight over 120 kg or height over 192 cm (maximum device capacity), and those who had implanted metal pins, screws, plates and non-removable metallic objects (body piercings and/or chains) were not evaluated.

In this study, BMI and fat mass index (FMI) were used as indicators of total adiposity, and waist circumference (WC) as a measurement of central adiposity. Height was measured twice using an aluminum stadiometer with accuracy of 1mm, and the mean of two measurements was used. Weight was measured with

accuracy of 10g using an electronic scale connected to the BodPod®. BMI was calculated dividing total weight (kg) by height squared (m^2). WC was measured at the narrowest point of the waist with a flexible tape to the nearest 1mm. FMI was calculated dividing total fat mass (kg), obtained by DXA, by height squared (m^2).

General obesity was defined according to both BMI ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$) and FMI (>9 for men and >13 for women)¹⁸. Abdominal obesity was defined as $WC \geq 88$ cm for women and $WC \geq 102$ for men. Continuous measures of BMI, FMI and WC were also used for sensitivity analysis.

Mediators: inflammation, diet quality and physical activity

C-reactive protein (CRP) (mg/L), interleukin-6 level (IL-6) (pg/ml), diet quality, and physical activity level in leisure time or commuting, all assessed at the 18-y follow-up, were used as possible mediators.

To assess CRP and IL-6 concentration, non-fasting blood samples were collected by venipuncture using vacutainer tubes. All samples were processed in the laboratory, stored in freezers at ultra-low temperature in the same place and registered in a central biorepository. CRP was measured by immunoturbidimetric assay (Labtest Diagnóstica SA, Minas Gerais, Brazil). IL-6 was measured using the Quantikine® HS Human IL-6 immunoassay kit (R&D Systems®, Inc.; Minneapolis, MN55413, USA). Considering CRP and IL-6 were asymmetrically distributed, they were log-transformed to obtain normalized residuals.

Total caloric intake was assessed using a food frequency questionnaire with 88 items¹⁹. Diet quality was estimated using the Revised Diet Quality Index, as previously described²⁰, and analysed as a continuous variable.

Physical activity level in leisure time and commuting (min/day) was self-reported using the long version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)²¹, and individuals were classified as active (≥ 150 minutes) or insufficiently active (< 150 minutes).

Base confounders (confounders of the reciprocal association between mental disorders and adiposity)

At the perinatal visit, the following variables were assessed: sex (male/female); family income (earned by family members in the month before the interview), maternal schooling (complete years), maternal age (years), maternal smoking during pregnancy (yes/no), alcohol intake during pregnancy (yes/no), maternal pre-pregnancy BMI (calculated using self-reported weight and height), and birth weight (measured in grams). Maternal smoking and alcohol intake in pregnancy were defined as any reported use of cigarettes or alcohol, respectively, at any time during pregnancy.

Maternal mental health was measured at the 11-year follow-up using the short-version of the Self-Reporting Questionnaire (SRQ-20)²². At the 15-year follow-up, information on participant's self-reported skin color (white, black/brown, yellow/indigenous), alcohol use in the previous month (yes/no) and tobacco use in the previous month (yes/no) were assessed. Parenthood (yes/no) was assessed at the 18-year follow-up.

Intermediate confounders (confounders of association between each mediator and the outcome)

For the mediation analysis by physical activity, diet quality at 18 years was used as an intermediate confounder. For the mediation analysis by diet quality, physical activity at 18 years was used as an intermediate confounder, and for the mediation analysis by inflammation markers, diet quality and physical activity were used as intermediate confounders.

Statistical analysis

We performed the analyses using Stata version 12.1 (Stata Corp., College Station, TX, USA). To assess the directionality of the association between mental disorders and adiposity, we performed logistic regression models, with and without adjustment for the potential base confounders defined above. In all analyses, those who had the outcome of interest at 18 years were excluded to reduce the probability of reverse causality. Supplementary analyses were performed using continuous measures of adiposity. Standard deviations were used when adiposity was assessed as the exposure, and changes in the adiposity measure between 18 and 22 years were used when assessing it as the outcome. We tested for interaction between sex and each exposure and no evidence was found (all p-values >0.05), but we presented these analyses in supplementary material.

We performed mediation analyses using G-computation with 10,000 bootstrap replications to estimate the natural indirect effect (NIE) - mediated effect - of the association between mental disorders and adiposity. Each mediator

was included individually on the proposed models presented in Supplementary Figures 1 and 2, so the NIE corresponds to the effect mediated by each mediator separately instead of all considered in the same model. All mediation analyses were adjusted for base and intermediate confounders described, considering possible interactions between the exposures and mediators. We calculated the proportion mediated as: $\log(\text{OR NIE})/\log(\text{OR Total effect}) \times 100\%$.

Ethical considerations

All follow-ups were approved by the Medical Ethics Committee of the Federal University of Pelotas, and the participants or their legal caregivers voluntarily signed a consent letter prior to participating in the study. Individuals with high suicidal risk in the neuropsychiatric interview were referred to health services.

RESULTS

Sample characteristics

The sample size of this study comprised 2,977 who had complete information of MDD/GAD and adiposity measures at both 18 and 22-year follow-ups. The demographic and socioeconomic characteristics of the participants included and not included in the analysis are described in supplementary material (Supplementary Table 1). Compared to those not included in the analysis, participants included in the analysis were more likely to be female, to have lower socioeconomic status (lower family income and maternal schooling), and to have better healthy indicators (e.g. lower prevalence of maternal smoking during pregnancy, maternal common mental disorders, and adolescent smoking at 15 years).

The prevalence of all obesity indicators and of GAD were higher at 22 than at 18 years, whereas the prevalence of MDD was higher at age 18 (Figure 1).

Association of obesity at 18 years with MDD and GAD at 22 years

After adjustment for confounders (Figure 2), all obesity measures were associated with higher odds of MDD with a similar magnitude (OR varying from 2.3 to 2.6). No association between obesity and incidence of GAD was observed in unadjusted or adjusted analysis.

The same pattern of associations was observed using continuous measures of adiposity (Supplementary Table 2). Analysis stratified by sex suggested that the association between abdominal obesity and incidence of MDD was stronger in males than in female, but the confidence intervals overlap (Supplementary Table 3).

Mediation of the association between adiposity and MDD

CRP, IL-6, diet quality, and physical activity did not appear to mediate the association between adiposity and MDD (Table 1).

Association of MDD and GAD at 18 years with adiposity at 22 years

MDD was associated with higher odds of general obesity according to BMI in both unadjusted (OR: 2.20; 95% CI: 1.20; 3.73) and adjusted analysis (OR: 1.94, 95% CI: 1.09, 3.46), but no association was found with the other adiposity measures (Figure 3). No association was observed between GAD and any obesity measure in unadjusted or adjusted analysis. Similar results were observed when adiposity measures were assessed as continuous measures

(Supplementary table 4). The results were also similar when stratified by sex (Supplementary table 5).

Mediation of the association between MDD and adiposity

CRP concentration explained about 25% of the association between MDD and obesity, but less evidence was found for IL-6. Diet quality and physical activity did not mediate the association between MDD and adiposity measures (Table 2).

DISCUSSION

The major findings of this study were: (1) A bidirectional association was found between MDD and obesity even after accounting for many important known confounders; (2) The effect of adiposity on MDD was stronger and more consistent than the effect of MDD on obesity; (3) GAD was not associated with obesity and vice-versa; (5) CRP level, IL-6, physical activity and caloric intake did not mediate the effect of obesity on MDD, and CRP accounted for about 25% of the association between MDD and obesity.

Despite the various methods used to assess bi-directionality of associations (longitudinal studies have used regression models, autoregressive cross-lagged panel analyses and generalized estimating equations to access reciprocal risks), the bidirectional association between obesity and depression is consistent with the recent literature^{5-7, 23}. The OR in previous studies varies from 1.2 to 3.8 in the relationship of depression leading to obesity, and from 1.1 to 5.8 in the direction of obesity leading to depression^{5, 23}. In our study the effect of obesity on MDD was more consistent than in the opposite direction. A recent Mendelian randomization study (using genetic variants as instrumental variables)

found that higher BMI predicts depressive symptoms but not the other way around, but the authors acknowledge the weakness of the genetic instrument for depression²⁴. No difference by sex in any of the associations was observed, in accordance with previous meta-analyses^{5, 7}. However, it is important to note that the effect of abdominal obesity on MDD seemed to be stronger in men, but we had low power to detect this difference.

We found no evidence of an indirect effect of IL-6 and CRP level on the association of obesity leading to MDD, different from a previous cohort study with English older adults, which showed that CRP levels explained about 20% of the effect of obesity on depressive symptoms over a 4-year period of follow-up²⁵. We found that about 25% of effect of MDD on obesity is mediated by CRP level. Atypical MDD - one distinct subtype of MDD that is characterized by reversed neurovegetative symptoms (i.e. increased appetite, leaden paralysis, and hypersomnia) – has been frequently associated with high inflammatory markers levels²⁶, as well as obesity²⁷, differently than melancholic MDD. Pro-inflammatory cytokines, such as IL-6, are associated with heightened hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis activity, which can lead to elevated cortisol levels, which are known to increase appetite and preference for energy-dense food and to promote the accumulation of fat, especially in abdominal region¹².

Our study did not confirm the hypothesis that the decreased levels of physical activity and the consumption of a low diet quality mediated the association of obesity and MDD. We further considered other indicators of diet (i.e. consumption of ultraprocessed foods and caloric intake at 18 years), and the results were similar (data not shown in this paper). A cross-sectional study using data from National Health and Nutrition Examination Surveys in the United States

showed that physical activity mediated 79% of the effect of MDD on BMI in young adults, but diet quality was not involved in this association²⁸. A longitudinal study carried out with female Mexican health workers, exploring the bidirectional association between depression and body fat, showed that higher caloric intake and lower leisure physical activity time mediated the effect of depressive symptoms on body fat, and no effect of obesity on depression was found²⁹. In our data, obesity was associated with higher physical activity, contrary to what it would be expected, which could explain the lack of an indirect effect by this variable. Although it is counter intuitive, this association may be explained by the tendency of over-reporting physical activity among those with obesity, so we cannot rule out that information bias lead to this result. Moreover, the exposures and mediators variables are both collected in the same follow-up and reverse causality may be present, masking the indirect effect that these variables may have in the reciprocal association of adiposity and the mental disorders evaluated.

One important mechanism that could explain why depression is related to higher risk of obesity is the use of antidepressant drugs. We intended to test this association, but in our sample the prevalence of antidepressant drug use at 18 years was 0.7%, and antidepressants use was not associated with obesity. Hence, it is unlikely that the effect of MDD on obesity would be completely attributable to antidepressant drugs use in our data. We acknowledge other mechanisms linking MDD and adiposity, such as inadequate sleep, low self-esteem, body image dissatisfaction, binge eating/emotional eating, and the experience of weight-related or MDD-related stigma¹³, were not explored in this study and require further investigation.

Although plausible, the association between anxiety and adiposity has been poorly investigated. Mechanisms are very similar to those linking MDD and obesity. Biological mechanisms included the possibility of sharing a common genetic basis and the dysregulation of HPA axis³⁰. Weight discrimination, poorer social support and social networks could increase the risk of anxiety in obese individuals³⁰. The pressure to gain control over their weight, could be distressing for obese people and increase the risk of anxiety, particularly when many attempts to lose weight failed³⁰. Symptoms of anxiety may increase appetite and the preference for and consume of palatable “comfort foods” as a mean to alleviate their negative feelings and, as consequence, lead to obesity³¹.

This study did not show any association between obesity and GAD and corroborated a previous bidirectional study that also investigated this same association¹¹. Even though some studies have found a positive association between anxiety disorders and obesity (BMI)³⁰, this association might be related to specific anxiety disorder other than GAD. Future prospective studies should test the effect of other types of anxiety disorders and their association with adiposity.

Our study has several strengths. First, we used data from a birth cohort carried out in a middle-income country, where this association has been poorly investigated. We could examine directionality of effects in the same population, using the same instruments. Besides BMI, we also used different and more accurate measures of adiposity, and we were able to control for several relevant confounders, such as birth weight, maternal BMI and maternal common mental disorders, often not accounted for in previous studies.

The results of this study should be considered in the context of several limitations. We were able to complete assessments with 56.7% of the original cohort, raising the possibility of nonresponse bias. Those not included in the analysis were more likely to have lower socioeconomic status, which is associated with higher prevalence of mental disorders and obesity in our data. Therefore, we expect that associations reported here might be underestimated.

Although we excluded those with MDD and GAD at 18-year follow-up to reduce the probability of reverse causality, we cannot guarantee that the cases were incident, as no information on previous diagnosis of MDD and GAD was available. Despite having high specificity, MINI is a screening tool and does not assess clinical diagnosis of mental disorders, so we might have misclassification error on the assessment of these disorders. However, the non-differential misclassification error is expected to underestimate associations. Finally, we were not able to distinguish between atypical and melancholic MDD, and some studies indicate that only individuals with atypical MDD have higher risk of obesity.

This study suggests a bidirectional association between obesity and MDD. CRP level mediated about 25% of the effect of MDD on adiposity, whereas diet quality and physical activity had no indirect effect in this relationship. The GAD-obesity association was not confirmed in this study, but the evidence of this association in other contexts should be investigated. Individuals with obesity and MDD could benefit from receiving a multidisciplinary treatment that includes psychological evaluation and weight gain monitoring, respectively. This could help to prevent co-occurrence of these diseases and to better manage these conditions in those who already present both obesity and depression. Despite we

found no role of diet and physical activity in this association, a healthy lifestyle should be encouraged in these patients, as it could help obese individuals to lose weight and, consequently, alleviate depressive symptoms and reduce inflammatory markers, that apparently can be involved in the association from MDD to obesity.

Disclosure: The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding agencies: This article is based on data from the study "Pelotas Birth Cohort, 1993" conducted by Postgraduate Program in Epidemiology at Federal University of Pelotas with the collaboration of the Brazilian Public Health Association (ABRASCO). From 2004 to 2013, the Wellcome Trust supported the 1993 birth cohort study. The 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. The 22-year follow-up was carried out with financial support from DECIT, Ministry of Health, and the resources were transferred through CNPq [process 400943 / 2013-1]. APG has received a scholarship from the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) and CNPq. ALGS works in a unit that receives support from the UK Medical Research Council [MC_UU_12013/5] and University of Bristol. HG, AMBM, MCA and FCW are supported by CNPq. LDH is supported by a Career Development Award fellowship from the UK Medical Research Council (MR/M020894/1). LDH works in a unit that receives funding from the University of Bristol and the UK Medical Research Council (MC_UU_12013/5 and MC_UU_12013/9). All the founding sources had no role in the study design, collection, analysis or interpretation of the data, writing the manuscript, or the decision to submit the paper for publication.

REFERENCES

1. Cheng HL, Medlow S, Steinbeck K. The Health Consequences of Obesity in Young Adulthood. *Curr Obes Rep* 2016; 5(1):30-7.
2. Suvisaari J, Aalto-Setälä T, Tuulio-Henriksson A, Tuulio-Henriksson A, Harkanen T, Harkanen T, Saarni SI, Saarni SI, Perala J, Perala J, Schreck M, et al. Mental disorders in young adulthood. *Psychol Med* 2009; 39(2):287-99.
3. Clarke DM, Currie KC. Depression, anxiety and their relationship with chronic diseases: a review of the epidemiology, risk and treatment evidence. *Med J Aust.* 2009;190(7 Suppl):S54-60. Epub 2009/04/09.
4. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2009;9:88. Epub 2009/03/27.
5. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(3):220-9. Epub 2010/03/03.
6. Mannan M, Mamun A, Doi S, Clavarino A. Prospective Associations between Depression and Obesity for Adolescent Males and Females- A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *PLoS One* 2016; 10;11(6):e0157240.
7. Mannan M, Mamun A, Doi S, Clavarino A. Is there a bi-directional relationship between depression and obesity among adult men and women? Systematic review and bias-adjusted meta analysis. *Asian J Psychiatr.* 2016;21:51-66. Epub 2016/05/22.
8. Xu Q, Anderson D, Lurie-Beck J. The relationship between abdominal obesity and depression in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pract* 2011; 5(4):e267-360.
9. Vogelzangs N, Kritchevsky SB, Beekman ATF, Newman AB, Satterfield S, Simonsick EM, et al. Depressive Symptoms and Change in Abdominal Obesity Among Older Persons. *Archives of General Psychiatry.* 2008;65(12):1386-93.
10. Roberts RE, Duong HT. Do anxiety disorders play a role in adolescent obesity? *Annals of Behavioral Medicine.* 2016.
11. Pickering RP, Goldstein RB, Hasin DS, Blanco C, Smith SM, Huang B, et al. Temporal relationships between overweight and obesity and DSM-IV substance use, mood, and anxiety disorders: results from a prospective study, the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry.* 2011;72(11):1494-502. Epub 2011/04/05.
12. Milaneschi Y, Simmons WKA, Ohoo, van Rossum EFC, Penninx BW. Depression and obesity: evidence of shared biological mechanisms. *Mol Psychiatry* 2018. doi: 10.1038/s41380-018-0017-5
13. Preiss K, Brennan L, Clarke D. A systematic review of variables associated with the relationship between obesity and depression. *Obes Rev.* 2013;14(11):906-18. Epub 2013/07/03.
14. Gonçalves H, Assunção MCF, Wehrmeister FC, Oliveira IO, Barros FC, Victora CG, et al. Cohort Profile update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort

- follow-up visits in adolescence. *International Journal of Epidemiology*. 2014;43(4):1082-8.
15. Gonçalves H, Wehrmeister FC, Assuncao MCF, Tovo-Rodrigues L, Oliveira IO, Murray J, et al. Cohort Profile Update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up at 22 years. *International Journal of Epidemiology* 2014; 43(4): p. 1082-1088.
 16. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International 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*. 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 4-57. Epub 1999/01/09.
 17. de Azevedo Marques JM, Zuardi AW. Validity and applicability of the Mini International Neuropsychiatric Interview administered by family medicine residents in primary health care in Brazil. *General hospital psychiatry*. 2008;30(4):303-10. Epub 2008/07/01.
 18. Kelly TL, Wilson Ke Fau - Heymsfield SB, Heymsfield SB. Dual energy X-Ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. *PLoS One* 2009;4(9):e7038
 19. Schneider BC, Motta JVDs, Muniz LC, Bielemann RM, Madruga SW, Orlandi SP, et al. Desenho de um questionário de frequência alimentar digital autoaplicado para avaliar o consumo alimentar de adolescentes e adultos jovens: coortes de nascimentos de Pelotas, Rio Grande do Sul. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2016;19:419-32.
 20. Castilhos, CB, Schneider, BC, Muniz, LC, Assunção, MCF. Qualidade da dieta de jovens aos 18 anos de idade, pertencentes à coorte de nascimentos de 1993 da cidade de Pelotas (RS), Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2015; 20(11), 3309-3318.
 21. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) - Short Form, version 2.0. April 2004.
 22. Mari Jj Fau - Williams P, Williams P. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of Sao Paulo. *The British Journal of Psychiatry* 1986; 148, 23-26.
 23. Rajan TM, Menon V. Psychiatric disorders and obesity: A review of association studies. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2017;63(3):182-90.
 24. van den Broek N, Treur JL, Larsen JK, Verhagen M, Verweij KJH, Vink JM. Causal associations between body mass index and mental health: a Mendelian randomisation study. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2018;72(8):708-10.
 25. Daly M. The relationship of C-reactive protein to obesity-related depressive symptoms: a longitudinal study. 2013;21(2):248-50.
 26. Hickman RJ, Khambaty T Fau - Stewart JC, Stewart JC. C-reactive protein is elevated in atypical but not nonatypical depression: data from the National Health and Nutrition Examination survey (NHANES) 1999-2004. *J Behav Med* 2014;37(4):621-9
 27. Lasserre AM, Glaus J, Vandeleur CL, Marques-Vidal P, Vaucher J, Bastardot F, et al. Depression with atypical features and increase in obesity, body mass index, waist circumference, and fat mass: a prospective, population-based study. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(8):880-8. Epub 2014/06/06.

28. Beydoun MA, Wang Y. Pathways linking socioeconomic status to obesity through depression and lifestyle factors among young US adults. *J Affect Disord* 2010;123(1-3):52-63.
29. Quezada AD, Macias-Waldman N, Salmeron J, Swigart T, Gallegos-Carrillo K. Physical activity and calorie intake mediate the relationship from depression to body fat mass among female Mexican health workers. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2017; 14(1):160
30. Garipey G, Nitka D, Schmitz N. The association between obesity and anxiety disorders in the population: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2010;34(3):407-19. Epub 2009/12/10.
31. Singh M. Mood, food, and obesity. *Front Psychol*. 2014;5:925. Epub 2014/09/17.

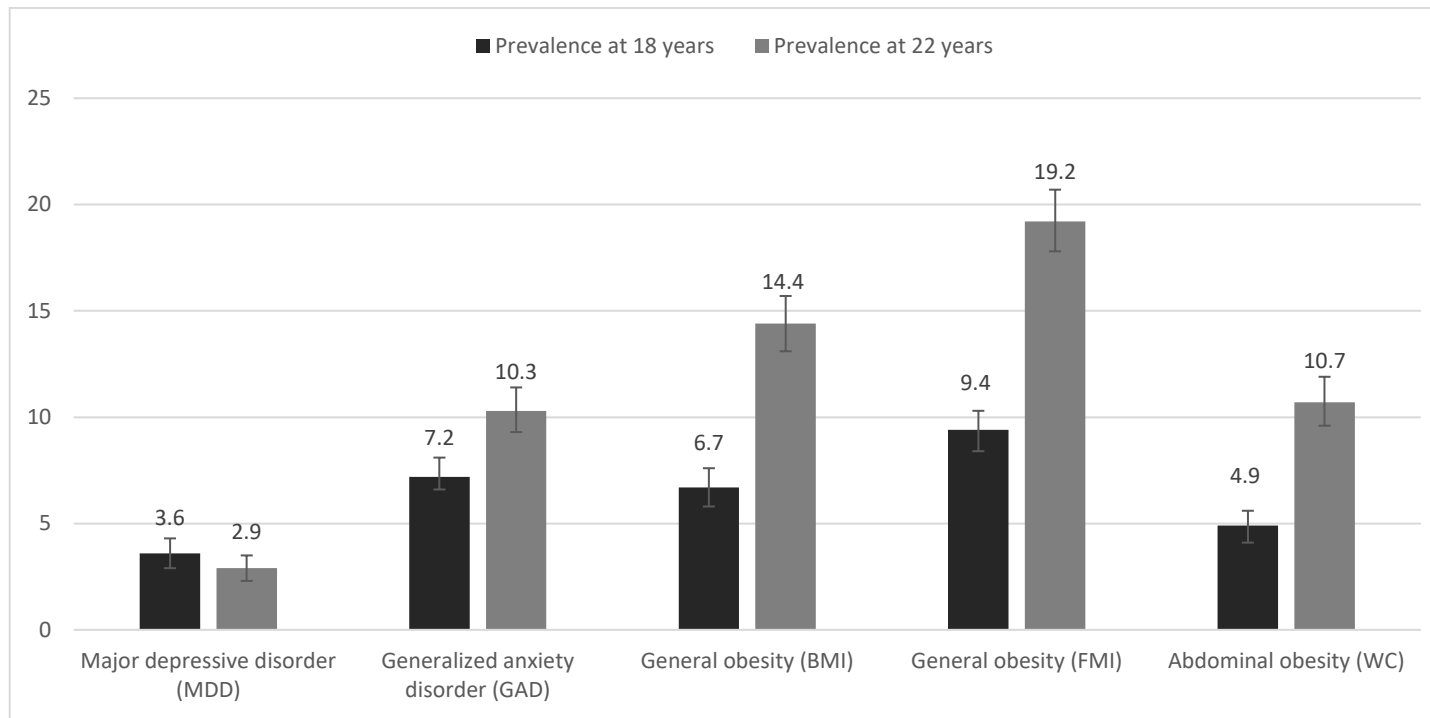


Figure 1. Prevalence of depression, anxiety and obesity in young adults of the 1993 Pelotas Cohort (n=2,977).

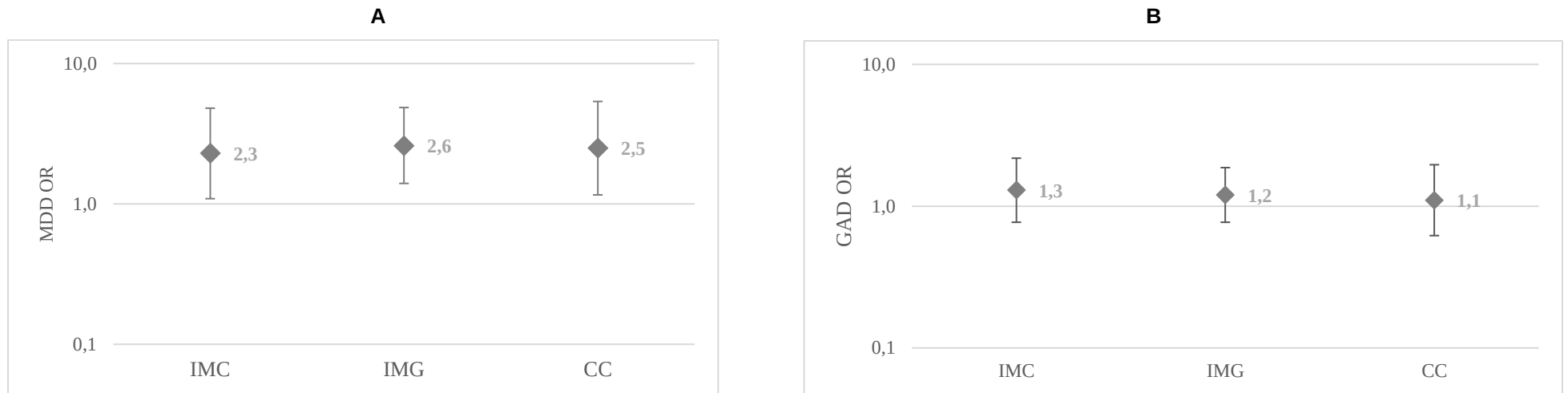


Figure 2. Association of obesity at 18 years with incidence of major depressive disorder (A) and generalized anxiety disorder (B) between 18 and 22 years. 1993 Pelotas Cohort, Brazil.

BMI: body mass index; FMI: fat mass index; GAD: generalized anxiety disorder; MDD: major depressive disorder; WC: waist circumference

Table 1. Mediation analysis by diet quality, physical activity level and inflammation markers of the association between adiposity and MDD.

Association	Mediator [¥]	Natural direct effect	Natural indirect effect	Total effect
		OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
Obesity (BMI)→ MDD	Diet quality	2.76 (1.14; 6.61)	0.92 (0.71; 1.20)	2.55 (1.05; 6.11)
	Physical activity level	2.34 (0.96; 2.72)	1.14 (0.89; 1.47)	2.68 (1.11; 6.49)
	C-reactive protein level	1.95 (0.79; 4.81)	1.05 (0.77; 1.43)	2.06 (0.85; 4.95)
	IL-6	2.86 (1.14; 7.09)	0.81 (0.60; 1.11)	2.34 (0.98; 5.53)
Obesity (FMI)→ MDD	Diet quality	2.86 (1.33; 6.11)	0.95 (0.74; 1.22)	2.72 (1.26; 5.81)
	Physical activity level	2.42 (1.11; 5.26)	1.14 (0.89; 1.46)	2.76 (1.27; 5.99)
	C-reactive protein level	2.35 (1.06; 5.21)	0.95 (0.70; 1.28)	2.24 (1.03; 4.48)
	IL-6	3.16 (1.42; 7.03)	0.80 (0.60; 1.07)	2.53 (1.19; 4.95)
Abdominal obesity (WC)→ MDD	Diet quality	2.94 (1.19; 7.24)	0.97 (0.75; 1.25)	2.87 (1.14; 7.17)
	Physical activity level	2.63 (1.05; 6.55)	1.11 (0.88; 1.35)	2.94 (1.17; 6.69)
	C-reactive protein level	2.24 (0.88; 5.47)	0.97 (0.71; 1.32)	2.16 (0.87; 5.37)
	IL-6	3.32 (1.25; 8.85)	0.74 (0.53; 1.05)	2.46 (0.98; 6.17)

[¥] Each mediator was analyzed separately.

BMI: body mass index; FMI: fat mass index; GAD: generalized anxiety disorder; MDD: major depressive disorder; WC: waist circumference

All analyses were adjusted for maternal age, maternal pre-pregnancy BMI, maternal schooling, maternal smoking in pregnancy, maternal alcohol use in pregnancy, family income at birth, sex, skin color, birth weight, maternal mental health at 11 years, tobacco use at 15 years, alcohol use at 15 years and parenthood at 18 years.

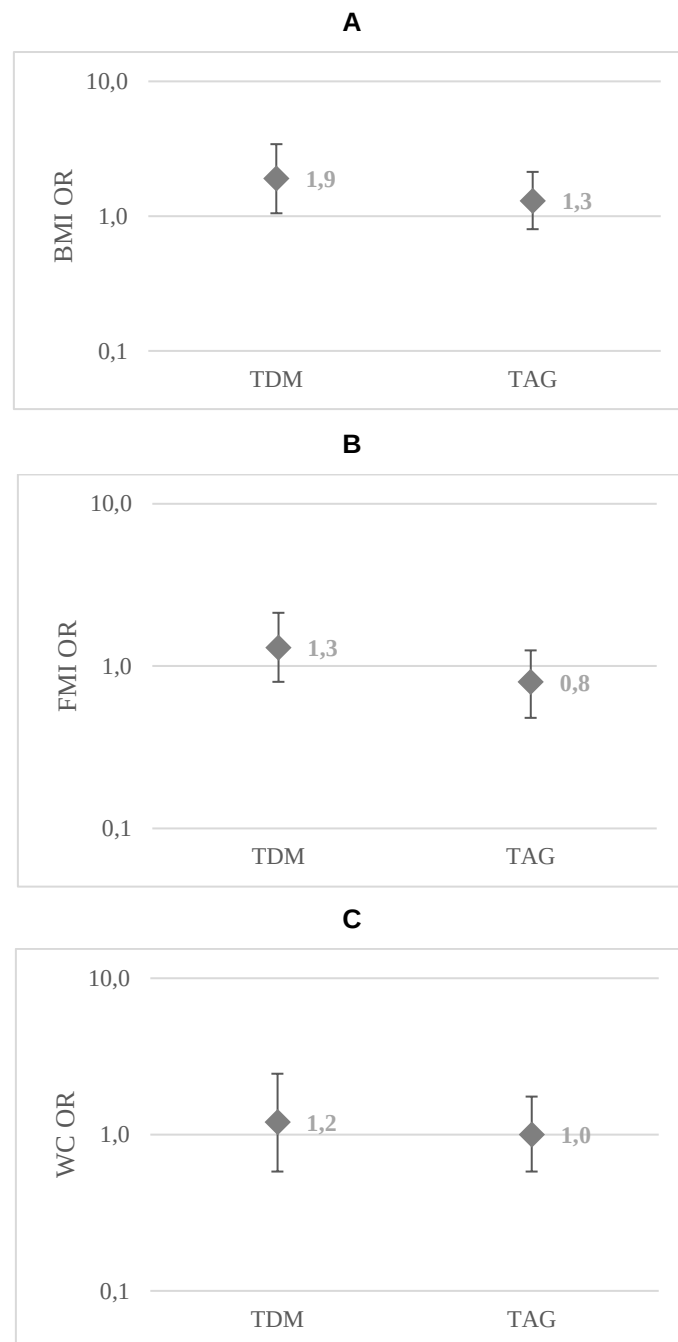


Figure 3. Association of major depressive disorder and generalized anxiety disorder at 18 years with incidence of BMI (A), FMI (B) and WC (C) between 18 and 22 years.

BMI: body mass index; FMI: fat mass index; GAD: generalized anxiety disorder; MDD: major depressive disorder; WC: waist circumference

Table 2. Mediation analysis by diet quality, physical activity level and inflammation markers of the association between major depressive disorder and obesity (BMI).

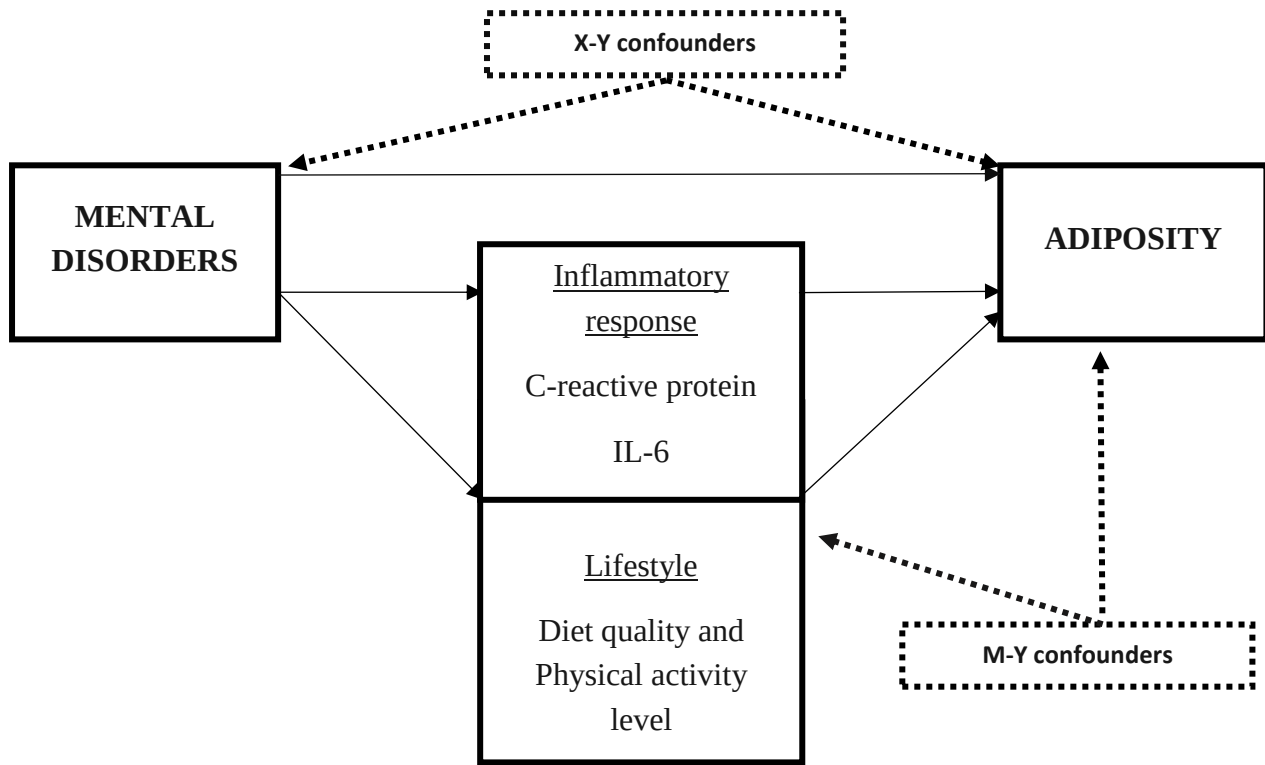
Association	Mediator [‡] OR (95% CI)	Natural direct effect OR (95% CI)	Natural indirect effect OR (95% CI)	Total effect OR (95% CI)
MDD → Obesity (BMI)	Diet quality	2.12 (1.11; 3.67)	0.96 (0.83; 1.11)	2.01 (1.12; 3.67)
	Physical activity level	2.10 (1.16; 3.78)	1.02 (0.88; 1.18)	2.14 (1.19; 3.67)
	C-reactive protein level	1.67 (0.92; 2.97)	1.20 (1.01; 1.42)	1.99 (1.09; 3.63)
	IL-6	2.01 (1.12; 3.60)	1.10 (0.94; 1.29)	2.20 (1.21; 4.06)
MDD → Obesity (FMI)	Diet quality	1.31 (0.68; 2.51)	1.05 (0.90; 1.23)	1.38 (0.72; 2.63)
	Physical activity level	1.45 (0.76; 2.75)	1.03 (0.89; 1.20)	1.49 (0.79; 2.83)
	C-reactive protein level	1.12 (0.59; 2.12)	1.06 (0.90; 1.25)	1.19 (0.63; 2.28)
	IL-6	1.30 (0.68; 2.44)	1.13 (0.96; 1.32)	1.45 (0.76; 2.75)
MDD → Abdominal obesity (WC)	Diet quality	1.26 (0.55; 2.86)	0.97 (0.79; 1.20)	1.22 (0.54; 2.75)
	Physical activity level	1.32 (0.58; 2.92)	1.08 (0.87; 1.33)	1.42 (0.63; 3.22)
	C-reactive protein level	1.12 (0.50; 2.63)	1.04 (0.83; 1.31)	1.16 (0.51; 2.63)
	IL-6	1.30 (0.58; 2.92)	1.12 (0.90; 1.40)	1.46 (0.64; 3.25)

[‡] Each mediator was analyzed separately.

BMI: body mass index; FMI: fat mass index; GAD: generalized anxiety disorder; MDD: major depressive disorder; WC: waist circumference

Analyses was adjusted for maternal age, maternal pre-pregnancy BMI, maternal schooling, maternal smoking in pregnancy, maternal alcohol use in pregnancy, family income at birth, sex, skin color, birth weight, maternal mental health at 11 years, tobacco use at 15 years, alcohol use at 15 years and parenthood at 18 years.

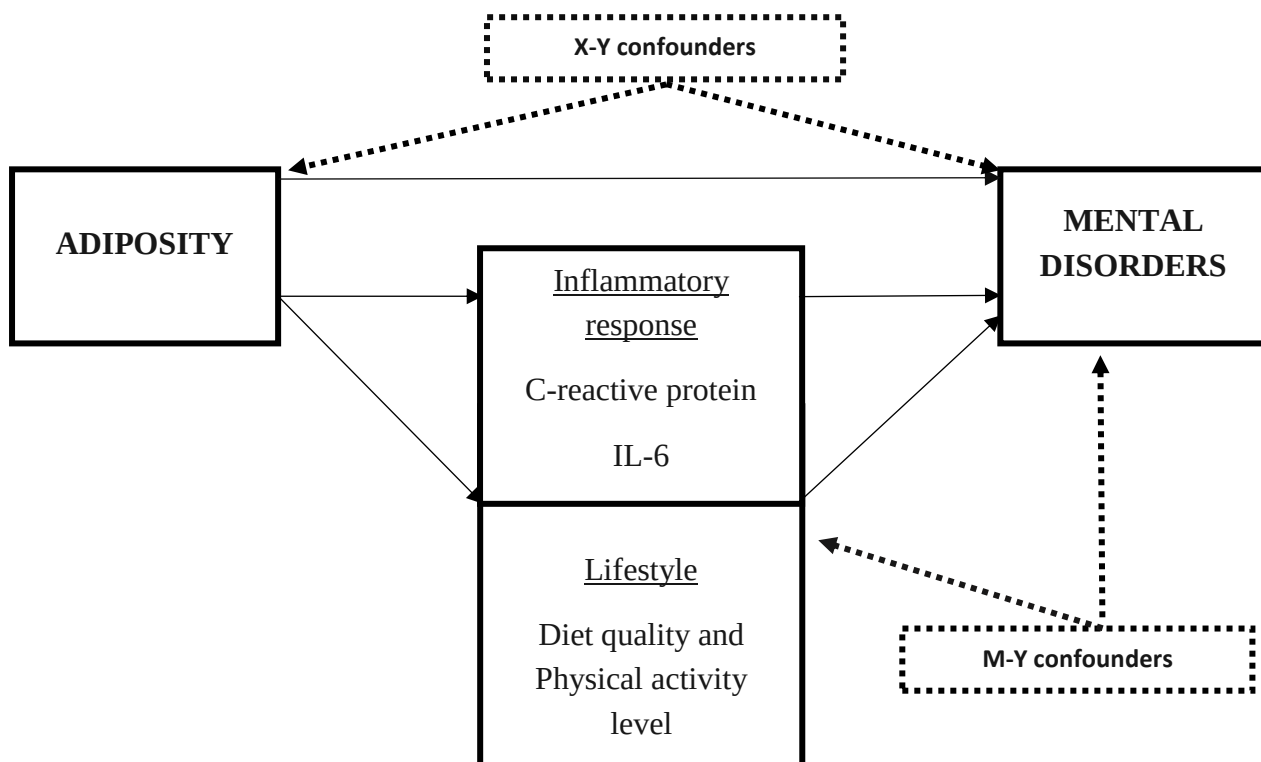
SUPPLEMENTARY MATERIAL



Supplementary figure 1. Direct Acyclic Graph of the association between mental disorders and adiposity.

X-Y confounders=confounders of association between mental disorders and adiposity.

M-Y confounders= confounders of association between each mediator and adiposity.



Supplementary figure 2. Direct Acyclic Graph of the association between adiposity and mental disorders.

X-Y confounders= confounders of association between adiposity and mental disorders.

M-Y=confounders of association between each mediator and mental disorders.

Supplementary table 1. Sample characteristics of participants included in the analysis (n=2,977) compared to the original sample (n=5,249). 1993 Pelotas Cohort, Brazil.

Variables	Original cohort	Participants included in the analysis	p-value*
	%	%	
Sex	n=5,248	n=2,977	0.001
Male	49.6	47.4	
Female	50.4	52.6	
Maternal age	n=5,248	n=2,977	0.808
<20	17.4	17.2	
20-35	73.7	73.8	
>35	8.9	9.0	
Maternal pre-pregnancy BMI	n=5,097	n=2,905	0.919
mean (SD)	22.8 (3.8)	22.8 (3.7)	
Maternal schooling at birth in years	n=5,242	n=2,972	0.001
0-4	28.0	26.0	
5-8	46.2	47.0	
9-11	17.6	18.8	
≥12	8.2	8.2	
Family income at birth (tertiles)	n=5,137	n=2,925	0.032
1	43.3	41.9	
2	29.7	29.3	
3	28.6	28.9	
Birth weight (grams)	n=5,232	n=2,975	0.121
<2500	10.3	9.8	
2500-2999	24.5	23.7	
3000-3499	39.2	39.6	
≥3500	26.0	26.9	
Maternal smoking in pregnancy	n=5,249	n=2,977	0.001
	33.4	31.5	
Maternal alcohol intake in pregnancy	n=5,249	n=2,977	0.480
	5.1	5.3	
Maternal SRQ at 11 years	n=4,402	n=2,882	0.031
Negative	69.1	70.2	
Positive	30.9	29.8	
Skin color assessed at 15 years	n=4,323	n=2,894	0.288
White	64.1	63.3	
Black/brown	32.3	32.8	
Yellow/indigenous	3.7	3.9	
Tobacco use at age 15	n=4,224	n=2,874	<0.001

Variables	Original cohort	Participants included in the analysis	p-value [‡]
	%	%	
	6.0	5.1	
Alcohol use at age 15	n=4,191	n=2,855	0.929
	24.9	24.9	

[‡] Heterogeneity chi-squared test comparing characteristics of participants included and not included in the analysis.

BMI: body mass index; SRQ: Self-reporting questionnaire

Supplementary Table 2. Association of adiposity at 18 years with incidence of major depressive disorder (MDD) and generalized anxiety disorder (GAD) between 18 and 22 years.

Continuous measures of adiposity (18 years)	MDD at 22 years				GAD at 22 years			
	Crude OR	P	Adjusted OR [‡]	p	Crude OR	P	Adjusted OR [‡]	P
<i>BMI (SD)</i>	1.29 (1.03; 1.63)	0.029	1.34 (1.04; 1.73)	0.022	1.10 (0.95; 1.27)	0.212	1.07 (0.91; 1.25)	0.424
<i>WC (SD)</i>	1.12 (0.88; 1.43)	0.365	1.36 (1.05; 1.76)	0.021	0.94 (0.81; 1.10)	0.456	1.05 (0.89; 1.23)	0.592
<i>Fat mass index (FMI) (SD)</i>	1.57 (1.28; 1.92)	<0.001	1.46 (1.12; 1.91)	0.005	1.32 (1.16; 1.50)	<0.001	1.06 (0.89; 1.25)	0.535

[‡]Adjusted for maternal age, maternal pre-pregnancy BMI, maternal schooling, maternal smoking in pregnancy, maternal alcohol use in pregnancy, family income at birth, sex, skin color, birth weight, maternal mental health at 15 years, tobacco use at 15 years, alcohol use at 15 years and parenthood at 18 years. BMI: body mass index; FMI: fat mass index; GAD: generalized anxiety disorder; MDD: major depressive disorder; SD: standard deviation; WC: waist circumference

Supplementary Table 3. Association of adiposity at 18 years with major depressive disorder (MDD) and generalized anxiety disorder (GAD) between 18 and 22 years according to sex.

Obesity at 18 years	MDD at 22 years			GAD at 22 years		
	Unadjusted OR	Adjusted OR [¥]	p for interaction	Unadjusted OR	Adjusted OR [¥]	p for interaction
<i>Obesity (BMI)</i>						
Males	2.39 (0.54; 10.58)	3.03 (0.63; 14.56)	0.890	1.68 (0.65; 4.34)	1.56 (0.58; 4.14)	0.591
Female	2.13 (1.02; 4.45)	2.24 (0.98; 5.10)		1.25 (0.73; 2.14)	1.31 (0.73; 2.35)	
<i>Obesity (FMI)</i>						
Males	2.23 (0.64; 7.78)	2.61 (0.71; 9.55)	0.830	0.95 (0.37; 2.41)	0.91 (0.35; 2.35)	0.631
Female	2.60 (1.37; 4.94)	2.60 (1.26; 5.39)		1.23 (0.75; 2.01)	1.34 (0.79; 2.27)	
<i>Abdominal obesity (WC)</i>						
Males	8.82 (1.89; 40.98)	14.2 (2.68; 75.33)	0.062	2.45 (0.55; 10.89)	2.20 (0.48; 10.18)	0.359
Female	1.68 (0.74; 3.80)	1.96 (0.83; 4.60)		1.16 (0.66; 2.05)	1.04 (0.55; 1.96)	

[¥]Adjusted for maternal age, maternal pre-pregnancy BMI, maternal schooling, maternal smoking in pregnancy, maternal alcohol use in pregnancy, family income at birth, skin color, birth weight, maternal mental health at 11 years, tobacco use at 15 years, alcohol use at 15 years and parenthood at 18 years. BMI: body mass index; FMI: fat mass index; GAD: generalized anxiety disorder; MDD: major depressive disorder; WC: waist circumference

Supplementary Table 4. Association of major depressive disorder (MDD) and generalized anxiety disorder (GAD) at 18 years with changes in adiposity between 18 and 22 years.

Mental disorders	BMI change β (95% CI)		WC change β (95% CI)		FMI change β (95% CI)	
	Crude	Adjusted [‡]	Crude	Adjusted [‡]	Crude	Adjusted [‡]
<i>MDD</i>	p=0.033	p=0.063	p=0.144	p=0.068	p=0.151	p=0.336
	0.54	0.49	0.85	1.10	0.31	0.22
	(0.04; 1.03)	(-0.03; 1.01)	(-0.29; 1.99)	(-0.08; 2.29)	(-0.11; 0.74)	(-0.23; 0.67)
<i>GAD</i>	p=0.024	p=0.118	p=0.641	p=0.553	p=0.161	p=0.483
	0.41	0.30	0.20	0.26	0.22	0.12
	(0.05; 0.77)	(-0.08; 0.68)	(-0.63; 1.02)	(-0.61; 1.13)	(-0.09; 0.53)	(-0.21; 0.45)

[‡]Adjusted for maternal age, maternal pre-pregnancy BMI, maternal schooling, maternal smoking in pregnancy, maternal alcohol use in pregnancy, family income at birth, sex, skin color, birth weight, maternal mental health at 15 years, tobacco use at 15 years, alcohol use at 15 years and parenthood at 18 years. BMI: body mass index; FMI: fat mass index; GAD: generalized anxiety disorder; MDD: major depressive disorder; SD: standard deviation; WC: waist circumference

Supplementary Table 5. Association of major depressive disorder (MDD) and generalized anxiety disorder (GAD) at 18 years with general obesity and abdominal obesity between 18 and 22 years, according to sex.

Mental disorders	Obesity (BMI) OR (95% CI)		p for interaction	Obesity (FMI) OR (95% CI)		p for interaction	Abdominal obesity OR (95% CI)		p for interaction
	Unadjusted	Adjusted [‡]		Unadjusted	Adjusted [‡]		Unadjusted	Adjusted [‡]	
<i>MDD</i>									
Males	1.59 (0.47; 5.40)	1.97 (0.55; 7.05)	0.615	1.47 (0.50; 4.35)	1.21 (0.35; 4.23)	0.977	NA	NA	NA
Female	2.25 (1.24; 4.06)	1.89 (0.98; 3.65)		1.50 (0.80; 2.79)	1.25 (0.62; 2.48)		1.81 (0.85; 3.45)	1.45 (0.71; 2.97)	
<i>GAD</i>									
Males	0.95 (0.38; 2.70)	0.84 (0.25; 2.82)	0.374	1.01 (0.43; 2.43)	0.54 (0.16; 1.80)	0.964	0.97 (0.23; 4.10)	0.57 (0.08; 4.30)	0.769
Female	1.61 (0.99; 2.62)	1.49 (0.86; 2.56)		0.99 (0.59; 1.67)	0.87 (0.49; 1.55)		1.22 (0.71; 2.09)	1.02 (0.56; 1.87)	

[‡]Adjusted for maternal age, maternal pre-pregnancy BMI, maternal schooling, maternal smoking in pregnancy, maternal alcohol use in pregnancy, family income at birth, skin color, birth weight, maternal mental health at 15 years, tobacco use at 15 years, alcohol use at 15 years and parenthood at 18 years. BMI: body mass index; FMI: fat mass index; GAD: generalized anxiety disorder; MDD: major depressive disorder; SD: standard deviation; WC: waist circumference

NA: Not available. The interaction test could not be performed because there were no males with abdominal obesity and MDD.

V. CONCLUSÕES GERAIS

Em conjunto, os resultados dos artigos que compõem esta Tese demonstram:

- ❖ uma elevada prevalência de transtornos mentais nos jovens da Coorte de Nascimentos de 1993 aos 22 anos e associação com maior risco de suicídio. Apesar da prevalência de depressão ter sido baixa, diferente do que esperávamos, esse foi o transtorno mental com maior efeito no risco de suicídio;
- ❖ associação entre dieta, adiposidade e depressão, enquanto que a ansiedade não se mostrou associada a esses indicadores. Verificou-se que o consumo de uma dieta de melhor qualidade aos 18 anos está associado à redução do risco de depressão aos 22 anos, enquanto que a depressão aos 18 anos, seja de forma isolada ou em comorbidade com a ansiedade, não se associou à pior qualidade da dieta aos 22 anos, diferentemente do que esperávamos. No que se refere à relação com a adiposidade, as hipóteses foram confirmadas, visto haver associação recíproca entre maior gordura corporal, medida por diferentes indicadores, e depressão. No entanto, contrariando nossa hipótese, qualidade da dieta e nível de atividade física não se mostraram mediadores dessa associação. A concentração de proteína C reativa mediou cerca de 25% do efeito da depressão no maior risco de obesidade.

VI. NOTA À IMPRENSA

PESQUISA AVALIA A PREVALÊNCIA DE SINTOMAS DE TRANSTORNOS MENTAIS E POSSÍVEL RELAÇÃO COM RISCO DE SUICÍDIO, QUALIDADE DA DIETA E GORDURA CORPORAL

Os transtornos mentais, especialmente a depressão e os transtornos de ansiedade, representam uma das principais causas de carga de doença e de anos vividos com incapacidade no mundo, especialmente na idade jovem. Sabe-se que a ocorrência desses transtornos afeta negativamente a vida dos indivíduos e pode levar a outros problemas de saúde.

A aluna do curso de doutorado em Epidemiologia, da Universidade Federal de Pelotas, Ana Paula Gomes, desenvolveu três estudos com o objetivo de avaliar prevalência de sintomas de transtornos mentais em jovens adultos e sua relação com o risco de suicídio, qualidade da dieta e gordura corporal. Os estudos avaliaram os jovens nascidos no ano de 1993, em Pelotas, com idade entre 18 e 22 anos.

Baixa qualidade da dieta e maior gordura corporal aos 18 anos estão relacionadas à ocorrência de depressão aos 22 anos

Em um primeiro momento, a pesquisadora avaliou a relação entre sintomas de depressão e ansiedade com a qualidade da dieta. Ela testou se a qualidade da dieta poderia levar a ocorrência desses transtornos e, ao mesmo tempo, se esses transtornos poderiam afetar a qualidade do que se consome. Os dados desse primeiro estudo mostraram que aqueles que consumiram uma dieta de melhor qualidade aos 18 anos tiveram menor risco de ter sintomas de depressão aos 22 anos, mas não de ter sintomas de ansiedade. O consumo de vegetais, especialmente os alaranjados e verdes-escuros e as leguminosas foi o que mais levou a diminuição desse risco. Segundo a pesquisadora, esses vegetais são fontes importante de vitaminas, especialmente vitamina A e C, que protegem o corpo da inflamação, ajudando a prevenir a depressão.

Posteriormente, quis entender se esses mesmos transtornos poderiam estar relacionados à gordura corporal, ou seja, verificou se a maior gordura corporal poderia levar à sintomas mais elevados de depressão e ansiedade e vice-versa. Os resultados mostraram que a maior gordura corporal, a obesidade e obesidade abdominal aos 18 anos de idade estiveram associadas à maior ocorrência de sintomas de depressão aos 22 anos. Verificou

também que os jovens com sintomas depressivos aos 18 anos também apresentaram maior risco de obesidade aos 22 anos. Esses dois resultados não foram observados para sintomas de ansiedade.

Ocorrência de transtornos mentais aos 22 anos é alta e está relacionada ao maior risco de suicídio

Ao avaliar a frequência de sintomas de diferentes transtornos mentais aos 22 anos e sua possível relação com o risco de suicídio na mesma idade, três foram os resultados mais importantes: (1) 2 a cada 10 jovens apresentaram sintomas de transtornos mentais; (2) 1 em cada 10 jovens estava em risco de suicídio aos 22 anos e (3) os transtornos de ansiedade foram os mais frequentes e as mulheres as mais afetadas. Todos os transtornos mentais avaliados (depressivo maior, de ansiedade generalizada, bipolar, do estresse pós-traumático, de ansiedade social, do déficit de atenção e hiperatividade e de personalidade antissocial) estiveram associados ao maior risco de suicídio aos 22 anos. No entanto, quando comparados aos sem sintomas de transtornos, o maior risco de suicídio foi observado entre os jovens com sintomas de depressão, que tiveram 5 vezes maior risco de suicídio, assim como os jovens que sofriam de três ou mais transtornos mentais, que apresentaram um risco 10 vezes maior de suicídio.

ANEXO 1. Comprovante de aceite do artigo “Mental disorders and suicide risk in emerging adulthood: the 1993 Pelotas birth cohort”

Decision Letter (RSP-2018-1256.R1)

From: tonanrib@yahoo.com.br

To: anapaulagomes.nutri@gmail.com

CC:

Subject: Revista de Saúde Pública - Decision on Manuscript ID RSP-2018-1256.R1

Body: 29-Jan-2019

Dear Ms. Dos Santos:

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "MENTAL DISORDERS AND SUICIDE RISK IN EMERGING ADULTHOOD: THE 1993 PELOTAS BIRTH COHORT" in its current form for publication in the Revista de Saúde Pública.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of the Revista de Saúde Pública, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,
Dr. Tonantzin Ribeiro Gonçalves
Associate Editor, Revista de Saúde Pública
tonanrib@yahoo.com.br

Date Sent: 29-Jan-2019

ANEXO 2. Comprovante de aceite do artigo “Adiposity and depression/anxiety: interrelationship and mediators”

Decision Letter (RSP-2018-1119.R1)

From: rosely.sichieri@gmail.com

To: anapaulagomes.nutri@gmail.com

CC:

Subject: Revista de Saúde Pública - Decision on Manuscript ID RSP-2018-1119.R1

Body: 13-Mar-2019

Dear Ms. Dos Santos:

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "ADIPOSITY AND DEPRESSION/ANXIETY: INTERRELATIONSHIP AND MEDIATORS" in its current form for publication in the Revista de Saúde Pública.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of the Revista de Saúde Pública, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,
Dr. Rosely Sichieri
Associate Editor, Revista de Saúde Pública
rosely.sichieri@gmail.com

Associate Editor: 1
Comments to the Author:
(There are no comments.)

Entire Scoresheet:

Date Sent: 13-Mar-2019