

MAYARA DIAS PARREIRAS DA SILVA

**COMPULSÃO ALIMENTAR, RESISTÊNCIA À INSULINA E INCIDÊNCIA DE
DIABETES TIPO 2: RESULTADOS DO ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO
ADULTO (ELSA-BRASIL)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

Orientadora: Leidjaira Juvanhol Lopes

Coorientadora: Josefina Bressan

**VIÇOSA - MINAS GERAIS
2022**

**Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Campus Viçosa**

T

S586c
2022

Silva, Mayara Dias Parreiras da, 1995-

Compulsão alimentar, resistência à insulina e incidência de diabetes tipo 2: resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) / Mayara Dias Parreiras da Silva. – Viçosa, MG, 2022.

1 dissertação eletrônica (104 f.): il. (algumas color.).

Inclui anexos.

Orientador: Leidjaira Juvanhol Lopes.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Nutrição e Saúde, 2022.

Inclui bibliografia.

DOI: <https://doi.org/10.47328/ufvbbt.2022.607>

Modo de acesso: World Wide Web.

1. Distúrbios do apetite - Métodos estatísticos. 2. Diabetes - Aspectos nutricionais. 3. Resistência à insulina. I. Lopes, Leidjaira Juvanhol, 1988-. II. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Nutrição e Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição. III. Título.

CDD 22. ed. 616.390727

Bibliotecário(a) responsável: Euzébio Luiz Pinto CRB-6/3317

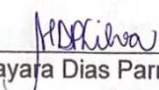
MAYARA DIAS PARREIRAS DA SILVA

**COMPULSÃO ALIMENTAR, RESISTÊNCIA À INSULINA E INCIDÊNCIA DE
DIABETES TIPO 2: RESULTADOS DO ESTUDO LONGITUDINAL DE
SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL)**

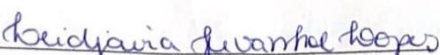
Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Viçosa, como
parte das exigências do Programa de
Pós-Graduação em Ciência da Nutrição,
para obtenção do título de *Magister
Scientiae*.

APROVADA: 11 de julho de 2022.

Assentimento:



Mayara Dias Parreiras da Silva
Autora



Leidjaira Juvanhol Lopes
Orientadora

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por sempre me dar força para conquistar meus sonhos e objetivos.

À minha mãe, por ser quem foi e pelos valores que me ensinou.

Ao meu marido João, pelo incentivo para entrar no programa de pós-graduação da UFV, mesmo sabendo da distância. Por não ter soltado a minha mão nos momentos em que pensei em desistir, por me dar um ambiente seguro para perseguir os meus sonhos e por me fazer feliz até nos dias difíceis.

À Josi e Marcella, minhas companheiras de casa, por compartilharem tantos momentos únicos e especiais comigo, com muita risada e as vezes algumas lágrimas. Vocês são um presente de Deus em minha vida.

À minha psicóloga, Carol, por me ajudar a enxergar essa jornada com mais leveza.

À minha orientadora Leidjaira, que abriu as portas para mim sem me conhecer, abraçou minhas ideias, confiou e acreditou em mim. Com palavras doces de incentivo, me ajudou a ser mais perseverante e confiante.

Aos membros da banca que prontamente aceitaram contribuir com este trabalho.

À Universidade Federal de Viçosa, pela oportunidade de realizar a pós-graduação.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de estudos.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001 e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig) - Chamada 01/2021 Demanda Universal (APQ-02139-21)

Ao ELSA-Brasil, pela disponibilização do banco de dados para o desenvolvimento dessa dissertação, e aos participantes do estudo, que tanto contribuem de forma voluntária para a pesquisa.

RESUMO

SILVA, Mayara Dias Parreiras da, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, julho de 2022. **Compulsão alimentar, resistência à insulina e incidência de diabetes tipo 2: resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).** Orientadora: Leidjaira Juvanhol Lopes. Coorientadora: Josefina Bressan.

A compulsão alimentar é caracterizada pelo consumo de uma grande quantidade de alimentos, em um curto período de tempo, associado a sensação de perda de controle em relação ao que e quanto se come. O diabetes tipo 2 (DM2) é um dos maiores desafios de saúde pública do século XXI, e, por isso, identificar seus fatores de risco é um importante caminho para o controle da doença. Evidências apontam para um possível papel desse comportamento na diminuição da sensibilidade à insulina e consequente desenvolvimento do DM2, mas estudos longitudinais sobre o tema ainda são escassos e com resultados inconclusivos. Dessa forma, o objetivo desta pesquisa foi investigar a associação do comportamento de compulsão alimentar com a prevalência de resistência à insulina (RI) e incidência de DM2 em uma coorte de servidores públicos. Foram utilizados dados da linha de base (2008-2010; n=14.593) e da onda 2 (2012-2014; n=11.464) de participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). A exposição foi a presença de compulsão alimentar na linha de base, avaliada por uma questão desenvolvida a partir dos critérios propostos para investigação no DSM-IV. Como desfecho, tem-se a prevalência de RI na linha de base, avaliada por meio do modelo de avaliação da resistência à insulina (HOMA-IR) e do índice triglicérides-glicose (TyG), e a incidência de DM2 entre a linha de base e a onda 2, avaliada por meio do autorrelato de diagnóstico médico e exames bioquímicos. As associações foram testadas por meio de modelos de regressão de Poisson, com variância robusta, brutos e ajustados por potenciais confundidores. Como resultados, na onda 1, a prevalência de compulsão alimentar foi de 15,3%, dos quais 67,2% e 30,6% apresentaram RI pelos índices HOMA-IR e TyG, respectivamente. Nos modelos ajustados, indivíduos com compulsão alimentar apresentaram maior prevalência de RI comparados àqueles que não apresentaram esse comportamento (HOMA-IR: RP = 1,29 e IC95% = 1,25 - 1,34 e TyG: RP = 1,29 e IC95%=1,21 - 1,38). Na onda 2, a incidência de DM2 foi de 7,4% e a prevalência de compulsão alimentar foi de 14,6%. Nos modelos ajustados, indivíduos com compulsão

alimentar apresentaram maior risco de DM2 incidente comparados àqueles com ausência desse comportamento (RR= 1,21 e IC95% = 1,01 - 1,44). Essa associação perdeu significância após o ajuste pelo IMC (RR = 0,96 e IC95% = 0,81 - 1,14). Em conclusão, esses resultados reforçam que o comportamento de compulsão alimentar se mostra prevalente na população adulta e relaciona-se como um fator de risco a desfechos metabólicos, como a RI e o DM2.

Palavras-chave: Diabetes mellitus. Diabetes tipo 2. Resistência à insulina. Compulsão alimentar. Transtornos alimentares. Comportamento alimentar.

ABSTRACT

SILVA, Mayara Dias Parreiras da, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, July, 2022. **Binge eating, insulin resistance and incidence of type 2 diabetes: findings from the Longitudinal Study of Adult Health (Elsa-Brasil)**. Adviser: Leidjaira Juvanhol Lopes. Co-adviser: Josefina Bressan.

Binge eating is characterized by the consumption of a large amount of food in a short period of time, associated with a feeling of loss of control over what and how much to eat. Type 2 diabetes (DM2) is one of the greatest public health challenges of the 21st century, and therefore, identifying its risk factors is an important way to control the disease. Evidences point to a possible role of this behavior in the reduction of insulin sensitivity and consequent development of DM2, but longitudinal studies on the subject are still scarce and with inconclusive results. Thus, the objective of this research was to investigate the association of binge eating behavior with the prevalence of insulin resistance (IR) and the incidence of DM2 in a cohort of public servants. Baseline (2008-2010; n=14,593) and wave 2 (2012-2014; n=11,464) data from participants in the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) were used. Exposure was the presence of binge eating at baseline, assessed by a question developed from the criteria proposed for investigation in the DSM-IV. As an outcome, there is the prevalence of IR at baseline, assessed using the insulin resistance assessment model (HOMA-IR) and the triglyceride-glucose index (TyG), and the incidence of DM2 between baseline baseline and wave 2, assessed through self-report of medical diagnosis and biochemical tests. Associations were tested using Poisson regression models, with robust variance, raw and adjusted for potential confounders. As a result, in wave 1, the prevalence of binge eating was 15.3%, of which 67.2% and 30.6% had IR by the HOMA-IR and TyG indices, respectively. In the adjusted models, individuals with binge eating had a higher prevalence of IR compared to those who did not have this behavior (HOMA-IR: PR = 1.29 and 95%CI = 1.25 - 1.34 and TyG: PR = 1.29 and 95%CI=1.21 - 1.38). In wave 2, the incidence of DM2 was 7.4% and the prevalence of binge eating was 14.6%. In the adjusted models, individuals with binge eating had a higher risk of incident DM2 compared to those without this behavior (RR= 1.21 and 95%CI = 1.01 - 1.44). This association lost significance after adjusting for BMI (RR = 0.96 and 95%CI = 0.81 - 1.14). In conclusion, these results reinforce that binge eating

behavior is prevalent in the adult population and is related as a risk factor to metabolic outcomes, such as IR and DM2.

Keywords: Diabetes mellitus. Type 2 diabetes. Insulin resistance. Binge eating. Eating disorders. Eating behavior.

LISTA DE FIGURAS

Artigo1

Figura 1 - Gráfico acíclico direcionado (DAG, *Directed Acyclic Graph*) representando a associação entre compulsão alimentar e resistência à insulina.64

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Tabela 1 Caracterização da amostra e prevalência de resistência à insulina (RI) segundo as variáveis do estudo. ELSA-Brasil, 2008-2010 (N=14.593).....	60
Tabela 2 Associação bruta e ajustada entre compulsão alimentar e prevalência de resistência à insulina. ELSA-Brasil, 2008-2010 (N=14593).....	62
Tabela 3 Análise de sensibilidade para a associação entre compulsão alimentar e prevalência de resistência à insulina, segundo diferentes pontos de corte para o índice HOMA-IR. ELSA-Brasil, 2008-2010 (N=14593).	63

Artigo 2

Tabela 1 Caracterização da amostra e incidência de DM2 segundo as variáveis do estudo. ELSA-Brasil, 2008-2010 e 2012-2014 (N=11.464).	80
Tabela 2 Associação bruta e ajustada entre compulsão alimentar e incidência de DM2. ELSA-Brasil, 2008-2010 e 2012-2014 (N=11. 464).....	81

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ALSPAC	Estudo longitudinal avon de pais e filhos
AN	Anorexia nervosa
BN	Bulimia nervosa
CAO	Compulsão alimentar objetiva
CAR	Compulsão alimentar recorrente
CI	Centros de investigação
CIS-R	<i>Clinical Interview Schedule Revised</i>
CL	Centros de leitura
DCV	Doenças cardiovasculares
DM	Diabetes mellitus
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DMG	Diabetes mellitus gestacional
DSM	Manual de diagnóstico e estatístico de transtornos mentais
ELSA-Brasil	Estudo longitudinal de saúde do adulto
FCQ-S	Questionário de desejo alimentar
HbA1c	Hemoglobina glicada
HOMA-IR	Modelo de avaliação da resistência à insulina
HPA	Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corporal
IPAQ	Questionário internacional de atividade física
MET	Minutos metabólicos
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Odds ratio
RI	Resistência à insulina
RP	Razão de prevalência
SNS	Sistema nervoso simpático
TA	Transtornos alimentares
TCAP	Transtorno de compulsão alimentar periódica
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido

TMC

Transtornos mentais comuns

TyG

Índice triglicéridos-glicose

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)	16
2.1.1 Conceito e magnitude	16
2.1.2 Resistência à insulina (RI)	19
2.1.3 Fatores de risco para o DM2	21
2.2 Transtornos alimentares e compulsão alimentar	23
2.3 Associação entre compulsão alimentar e DM2	27
2.3.1 Resistência à insulina	28
2.3.2 Obesidade e ganho de peso	30
2.3.3 Inflamação	32
2.3.4 Microbiota intestinal	33
3 OBJETIVOS	34
3.1 Objetivo Geral	34
3.2 Objetivos específicos	34
4 METODOLOGIA.....	35
4.1 Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA-Brasil	35
4.2 População do estudo	35
4.3 Coleta de dados	36
4.4 Variáveis do estudo	37
4.4.1 Resistência à insulina (RI)	37
4.4.2 Diabetes mellitus tipo 2 (DM2).....	38
4.4.3 Compulsão Alimentar.....	39
4.4.4 Covariáveis	39
4.5 Análises estatísticas	40
4.6 Aspectos éticos	41
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	42
5.1 ARTIGO 1	42
Título: A compulsão alimentar está positivamente associada a resistência à insulina em servidores públicos brasileiros: achados transversais do estudo ELSA-Brasil	42
5.2 ARTIGO 2	65
Título: A compulsão alimentar está associada à maior incidência de diabetes mellitus tipo 2 em servidores públicos brasileiros: estudo ELSA-Brasil	65
6 CONCLUSÕES	83

REFERÊNCIAS.....	84
ANEXO A - APROVAÇÃO DO ELSA-BRASIL NA CONEP	98
ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	100

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é um problema de saúde pública mundial, e o número de adultos que vivem com a doença mais do que triplicou nos últimos 20 anos (SBD, 2019). As razões para o crescimento da epidemia de DM2 são múltiplas, incluindo envelhecimento da população, desenvolvimento econômico, urbanização, hábitos alimentares pouco saudáveis e estilos de vida sedentários (ZHENG et al., 2018). Diante desse cenário, esforços para tentar reduzir a incidência desse agravo são necessários, o que requer uma melhor compreensão dos mecanismos relacionados ao seu desenvolvimento.

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2019), os principais fatores de risco para o DM2 são: balanço energético positivo e dieta pobre em nutrientes concomitante ao consumo de alimentos de alta densidade calórica, ricos em açúcares, gorduras saturadas e *trans*. Além disso, o consumo excessivo de carboidratos refinados pode resultar no início precoce do DM2 em indivíduos geneticamente predispostos, devido ao alto risco de obesidade e resistência à insulina (RI) (MALONE, HANSEN, 2019). A RI apresenta-se como uma característica comum tanto à obesidade quanto ao DM2 e outras comorbidades, sendo, portanto, necessário entender melhor os mecanismos envolvidos em seu desenvolvimento e patogênese (SAMUEL, SHULMAN, 2016).

A presença do comportamento de compulsão alimentar também tem sido apontada como um possível fator associado ao aumento do risco de RI (ILYAS et al., 2019) e DM2 (NIETO-MARTÍNEZ et al., 2017; RAEVUORI et al., 2015; MCCUEN-WURST et al., 2018; BROWNLEY et al., 2016). Um episódio de compulsão alimentar é caracterizado pela ingestão de alimentos em quantidade maior do que a maioria das pessoas consumiria em circunstâncias semelhantes, em um curto período de tempo, seguidos de uma sensação de sofrimento intenso associado à falta de controle sobre a ingestão (DSM-5, 2013). Esse comportamento é um fator típico de transtornos alimentares (TA), principalmente da Bulimia Nervosa (BN) e do Transtorno de Compulsão Alimentar Periódica (TCAP) (DSM-5, 2013).

O TCAP é um dos transtornos alimentares mais comuns no mundo, já sendo considerado, mundialmente, um importante problema de saúde pública (VERSIANI, 1996). A proposta terapêutica para o tratamento visa reduzir a frequência dos episódios de compulsão alimentar e os distúrbios cognitivos relacionados à

alimentação, melhorar a saúde metabólica e o peso (em indivíduos com obesidade, diabetes ou ambos) e regular o humor (em indivíduos com depressão, ansiedade ou ambos) (BROWNLEY et al, 2016).

O padrão alimentar característico de indivíduos com compulsão alimentar sugere que esse comportamento possa representar um fenótipo específico de obesidade, principalmente devido ao aumento da impulsividade na alimentação (SCHAG et al, 2013). Nesse sentido, um fator que pode contribuir para a compulsão alimentar é uma resposta viciante característica de alimentos ultraprocessados, ricos em carboidratos refinados e que possuem elevado teor de gorduras e sódio (SETHI DALAI et al, 2020). Esse excesso de alimentação pode levar à obesidade que, por sua vez, pode estar associada a alterações nos neurotransmissores, neuropeptídeos e fatores inflamatórios, presentes no intestino e no cérebro, desempenhando efeitos no humor e em comportamentos alimentares subsequentes (BREMNER et al, 2020).

Embora os efeitos do comportamento alimentar sobre o DM2 possam ser explicados, ao menos em parte, pelo maior ganho de peso nesses indivíduos, ainda não está claro se há um impacto direto no agravamento da RI e na degradação da capacidade secretora das células beta pancreáticas (NAGATA et al., 2018). Outra importante questão a ser considerada é que o excesso de peso também pode aumentar a possibilidade de episódios de compulsão alimentar recorrentes (MICIONI DI BONAVENTURA et al., 2020), caracterizando uma relação possivelmente bidirecional. Dessa forma, investigamos a relação entre a compulsão alimentar, RI e DM2 com abordagem transversal e longitudinal de modo a ter uma melhor compreensão a respeito dessas associações.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

2.1.1 Conceito e magnitude

O diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica multifatorial desencadeada por diversos fatores genéticos e ambientais (KAUL et al., 2016, GALICIA-GARCIA et al., 2020). De acordo com a atual classificação, os dois tipos principais de DM são o diabetes tipo 1 (DM1) e o DM2, que se distinguem, principalmente, pela idade de início, grau de perda de células β funcionais, grau de RI, presença de anticorpos autoimunes associados ao diabetes e necessidade de tratamento com insulina para sobrevivência (WHO, 2019). Em 2018, a *American Diabetes Association* propôs a seguinte classificação:

1. DM1: ocorre devido à destruição autoimune das células β , geralmente levando à deficiência absoluta de insulina;
2. DM2: ocorre devido a uma perda progressiva da secreção de insulina das células β , frequentemente no contexto da RI;
3. Diabetes mellitus gestacional (DMG): diabetes diagnosticado no segundo ou terceiro trimestre de gravidez, que não era evidente antes da gestação;
4. Tipos específicos de diabetes devido a outras causas, por exemplo, síndromes de diabetes monogênicas (como diabetes neonatal e diabetes do início da maturidade dos jovens), doenças do pâncreas (como fibrose cística e pancreatite) e diabetes induzida por drogas ou produtos químicos (como uso de glicocorticóides, tratamento de HIV/AIDS ou após transplante de órgãos).

O tipo mais comum de DM no mundo é o DM2, responsável por 90 a 95% do total de casos (WHO,2019). Seu desenvolvimento é causado, principalmente, pela combinação de dois fatores: secreção defeituosa de insulina pelas células β pancreáticas e a incapacidade de resposta dos tecidos sensíveis à insulina (GALICIA-GARCIA et al., 2020). É um problema de saúde global que evoluiu em associação com rápidas mudanças culturais, econômicas e sociais, envelhecimento da população, urbanização sem planejamento, mudanças dietéticas (como aumento do consumo de alimentos altamente processados e bebidas açucaradas), obesidade e inatividade física, desnutrição fetal e aumento da exposição fetal à hiperglicemia

durante a gravidez. Em geral, ocorre mais comumente em adultos e idosos, porém cada vez mais um número crescente de crianças e adolescentes também são afetados pela doença (WHO, 2019; NCD-RisC, 2016).

Os órgãos envolvidos no desenvolvimento da doença incluem o pâncreas (células β e células α), fígado, músculo esquelético, rins, cérebro, intestino delgado e tecido adiposo (GALICIA-GARCIA et al., 2020). A literatura também sugere um importante papel da desregulação de adipocinas, inflamação, alterações imunológicas e anormalidades na microbiota intestinal, como fatores fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento do DM2 (SCHWARTZ et al, 2016).

As manifestações clínicas mais graves, características do DM2, são cetoacidose ou um estado hiperosmolar não cetótico, o que pode levar à desidratação, coma e, na ausência de tratamento eficaz, à morte (WHO, 2020). É uma doença assintomática ou oligossintomática na maior parte do tempo (SBI, 2019), devido ao ritmo lento de agravamento da hiperglicemia, podendo resultar, na ausência de testes bioquímicos, em alterações patológicas e funcionais, que ocorrerem por muito tempo antes que o diagnóstico seja feito, resultando na presença de complicações (WHO, 2020). Com menor frequência, indivíduos com DM2 apresentam sintomas clássicos de hiperglicemia, como poliúria, polidipsia, polifagia e emagrecimento inexplicado. Raramente a cetoacidose diabética consiste na manifestação inicial do DM2 (SBI, 2019).

Quanto ao DM2 de início jovem (<40 anos), a manifestação clínica é mais agressiva, devido à rápida deterioração da função metabólica, que coincide com a presença de outros fatores de risco cardiovascular. A progressão da doença frequentemente leva ao desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares em idade precoce, com mortalidade prematura associada, e esses resultados adversos ocorrem em taxas mais altas do que no DM1 e DM2 de início tardio (MAGLIANO et al, 2020).

O DM é um dos maiores desafios de saúde pública do século XXI, já que o número de adultos que vivem com a doença mais do que triplicou nos últimos 20 anos. A última edição do Atlas de Diabetes da *International Diabetes Federation* – IDF (2019) mostra que 463 milhões de adultos no mundo vivem com diabetes e a previsão é que esse número alcance 700 milhões em 2045. O Brasil, em 2019, ocupava o 5º lugar na relação dos dez países com maior número de pessoas com a doença, com 16,8

milhões de brasileiros entre 20 e 79 anos diagnosticados, e previsão de alcançar a marca de 26 milhões em 2045 (IDF, 2019).

Segundo dados do Vigitel 2021 a frequência de adultos brasileiros que referiram diagnóstico médico de DM2 foi de 9,1%, variando entre 6,4%, em Rio Branco, e 11,3%, em Belo Horizonte. Essa frequência foi superior à encontrada nas estimativas do Vigitel 2019 (7,4% no conjunto das 27 capitais) (BRASIL, 2020), o que indica um aumento de diagnósticos da doença na população brasileira. Além de apresentar elevada prevalência em comparação às demais doenças crônicas comuns, o diabetes representa importante causa de mortalidade, ocupando a terceira colocação no ranking das principais causas de morte no Brasil, e a taxa de mortalidade padronizada por idade e sexo em indivíduos com diabetes é 57% maior do que na população em geral (SBD, 2018-2019).

Indivíduos com diabetes apresentam, ainda, risco aumentado de diversas outras doenças, incluindo doença cardíaca, doença arterial periférica e cerebrovascular, catarata, disfunção erétil e doença hepática gordurosa não alcoólica (WHO, 2020). O DM2 exerce importante papel no desenvolvimento das doenças cardiovasculares, uma vez que a hiperglicemia, a RI e o excesso de ácidos graxos aumentam o estresse oxidativo, interrompem a sinalização da proteína quinase C e aumentam os produtos finais da glicação avançada, resultando em inflamação vascular, vasoconstrição, trombose e arterogênese (HENNING, 2018).

Além disso, o DM gera impactos negativos sobre a qualidade de vida dos indivíduos acometidos (RUBIN, PEYROT, 1999). Uma revisão sistemática e meta-análise conduzida para investigar fatores relacionados à qualidade de vida de pessoas com DM2 demonstrou que, a partir dos 18 estudos incluídos na pesquisa, os principais fatores envolvidos na piora da qualidade de vida desses indivíduos eram: complicações relacionadas à doença, como funcionamento físico; limitações de funções devido a problemas de saúde física; dor corporal; percepções gerais de saúde e funcionalidade social; hipertensão arterial; duração do diabetes; uso de insulina; inatividade física; dieta com mais carne vermelha; controle geral da dieta; verificação frequente da glicemia; e fatores mentais, como depressão e ansiedade (JING et al, 2018).

Por todos os aspectos apresentados, o DM representa uma importante fonte de gastos em saúde, e o Brasil é o quinto país no mundo com maiores despesas relacionadas à doença, totalizando 50 bilhões de dólares, segundo o IDF (2019). Em

2014, os custos totais do tratamento de indivíduos com diabetes foram de US\$ 15,67 bilhões/ano, dos quais 44% foram custos diretos, 23,6% custos não-médicos (produtos dietéticos e transporte) e 32,4% custos indiretos, como absenteísmo e aposentadoria precoce (SBD, 2018-2019).

Assim, uma maior compreensão dos fatores de risco envolvidos no DM2 é de grande interesse, visando melhor direcionamento de políticas públicas de saúde, bem como investigação mais aprofundada dos profissionais da saúde em busca de seu diagnóstico e tratamento.

2.1.2 Resistência à insulina (RI)

A RI é caracterizada como uma resposta biológica prejudicada à estimulação da insulina em tecidos-alvo, principalmente fígado, músculo esquelético e tecido adiposo. Essa condição prejudica o descarte de glicose, resultando em um aumento compensatório na produção de insulina pelas células beta e consequente hiperinsulinemia (YARIBEYGI et al., 2019, FREEMAN, PENNING, 2021, MIKUSOVA et al., 2021). Por ser responsável por muitas alterações metabólicas, a RI é uma característica comum a diversos desfechos metabólicos, dentre eles o DM2 (SAMUEL, SHULMAN, 2016).

No DM2, a RI contribui para o aumento da produção de glicose no fígado e diminuição de sua captação no músculo e tecido adiposo, fato que, em conjunto com a disfunção das células β , resulta na redução da liberação de insulina, que será insuficiente para manter os níveis normais de glicose (REAVEN, 1988).

Quando consumidos mais nutrientes do que o necessário, o excesso é armazenado, principalmente, como energia na forma de gordura e glicogênio (OWEN et al., 1979). O carboidrato é absorvido no trato gastrointestinal, principalmente como glicose, sendo utilizado diretamente pelo cérebro, sistema nervoso, glóbulos vermelhos, coração e outros músculos como fonte primária de energia (MALONE, HANSEN, 2019). Esse quadro resulta em um aumento da produção hepática de glicose e níveis elevados de insulina, que são uma das causas da obesidade (MALONE, HANSEN, 2019).

Devido à obesidade, ocorre hiperplasia e hipertrofia dos adipócitos e as citocinas pró-inflamatórias aumentam no organismo, o que pode desencadear uma via de sinalização inflamatória do tecido adiposo, levando à inflamação crônica de

baixo grau, e, conseqüentemente, à RI nas células (KHAN et al., 2019). Assim, a RI causada pela obesidade é fisiológica e adquirida em paralelo com o aumento da massa gorda (MALONE, HANSEN, 2019).

A resistência periférica à insulina induzida pela obesidade leva a um aumento na demanda de insulina e desencadeia a adaptação das células β pancreáticas, aumentando a massa e a função destas para liberar insulina suficiente e, assim, manter a glicemia em níveis normais. Essa resposta compensatória resulta em hipersecreção de insulina e no desenvolvimento de hiperinsulinemia; em um ciclo vicioso, a insulina circula em níveis superiores ao normal, participando das desregulações metabólicas observadas na obesidade e no DM2 (RACHDAOUI, 2020, SHANIK et al., 2008).

Estima-se que a prevalência mundial de RI entre adultos varie de 15,5 a 46,5% (FAHED et al., 2020), mantendo-se crescente em conjunto com o aumento da incidência de obesidade e de estilos de vida pouco saudáveis (MIKUSOVA et al., 2021). Nesse contexto, a avaliação da RI torna-se fundamental para permitir prevenção e tratamento específicos (MASTROTOTARO, RODEN, 2021).

O método universalmente considerado padrão-ouro para a avaliação da ação da insulina *in vivo* é a técnica de *clamp* euglicêmico-hiperinsulinêmico (DEFRONZO et al., 1979), no qual uma infusão intravenosa constante de insulina é administrada para aumentar seus níveis plasmáticos para cerca de dez vezes acima da faixa fisiológica de jejum. Como forma de prevenir a hipoglicemia e manter a euglicemia, a dextrose (20%) é infundida concomitantemente a uma taxa variável que é ajustada com base nos níveis de glicose no plasma frequentemente amostrados (a cada 5-10 min) (JAMES et al., 2020).

Embora este seja o método padrão-ouro para avaliação da RI, ele é limitado por ser relativamente invasivo, além de seu alto custo e difícil reprodutibilidade, limitando sua aplicabilidade na prática clínica (TAM et al., 2012, CARREAU et al., 2020, FREEMAN, PENNINGS, 2021). Assim, há uma série de medidas substitutas clinicamente úteis para medição da RI, incluindo o modelo de avaliação da resistência à insulina (HOMA-IR) (MATTHEWS et al., 1985) e o índice triglicérideos-glicose (TyG) (SIMENTAL-MENDÍA et al., 2008). Esses dois índices têm sido avaliados por diversos estudos (WALLACE et al., 2004, VASQUES et al., 2011, DA-HYE SON et al., 2022), identificando-se como substitutos atraentes para avaliação da RI devido ao menor

custo e maior acessibilidade (SINGH, SAXENA, 2010, SÁNCHEZ-GARCÍA et al., 2020, DINIZ et al., 2020, SELVI et al., 2021).

Dentre os dois índices citados, o HOMA-IR, mais utilizado em contextos clínicos (DA-HYE SON et al., 2022), é um método baseado na glicemia de jejum e nos níveis plasmáticos de insulina (MATTHEWS et al., 1985). O índice TyG, por sua vez, mais recentemente proposto, tem se tornado uma opção atraente devido à alta disponibilidade e baixo custo dos marcadores bioquímicos necessários para o seu cálculo, já que seu resultado é derivado da glicose plasmática em jejum e dos níveis de triglicerídeos em jejum (SIMENTAL-MENDÍA et al., 2008, SÁNCHEZ-GARCÍA et al., 2020).

4.1.3 Fatores de risco para o DM2

A história natural e a patogênese do diabetes têm sido alvo de muitas investigações no decorrer dos anos e muitas evidências foram acumuladas, sugerindo mecanismos etiologicamente diferentes para o seu desenvolvimento, tais como genéticos, ambientais e imunológicos (SBI, 2019). Os fatores de risco do DM2 incluem uma combinação complexa de fatores genéticos, metabólicos e ambientais que interagem entre si, contribuindo para o seu desenvolvimento (GALICIA-GARCIA et al., 2020). Dessa forma, muitos casos de DM2 poderiam ser prevenidos com mudanças no estilo de vida, incluindo manter um peso corporal adequado, consumir uma dieta saudável, manter-se fisicamente ativo, não fumar e beber álcool com moderação (ZHENG et al., 2018).

Como mencionado, o desenvolvimento do DM2 é resultado da interação entre fatores ambientais e um forte componente hereditário (ALI, 2013). As formas mais comuns de DM2 são poligenéticas, ou seja, com alterações em vários genes (ARTASENSI et al., 2020), e as estimativas para a herdabilidade do DM2 variam de 20% a 80%, cujas evidências vêm de uma variedade de estudos populacionais, familiares e baseados em gêmeos (ALI, 2013).

Embora exista uma predisposição do indivíduo ao DM2 devido a fatores de risco não modificáveis (como etnia e história familiar), reforçando uma forte base genética para a doença (FUCHSBERGER et al., 2016, GALICIA-GARCIA et al., 2020), evidências sugerem que muitos casos de DM2 podem ser evitados melhorando os

principais fatores de risco modificáveis (obesidade, baixa atividade física e uma dieta pouco saudável) (SCHELLENBERG et al., 2013).

Os hábitos dietéticos têm um papel importante na prevenção primária do DM2, principalmente o aumento da ingestão de grãos integrais e cereais ricos em fibras e a redução no consumo de álcool, carne vermelha, carne processada, bacon, açúcar e bebidas adoçadas. Porém, ainda são necessárias mais pesquisas sobre alimentos específicos para os quais ainda são escassas as evidências, como tipos de arroz (branco/integral), peixes (gorduroso ou magro) ou gordura (por exemplo, azeite) (MICHA et al., 2017; SCHWINGSHACKL et al., 2017, NEUENSCHWANDER et al., 2019). Estudos anteriores demonstram que dietas ricas em gordura ou o consumo de dietas enriquecidas com ácidos graxos saturados têm sido associados à RI (DEER et al., 2015), mas o mecanismo envolvido ainda não está claro (PARRY, et al., 2017).

A dieta desequilibrada pode, ainda, alterar a estrutura dos microrganismos intestinais, fazendo com que os microrganismos patogênicos se tornem predominantes na microflora (MA et al., 2019). Evidências crescentes apontam uma importante contribuição da microbiota intestinal para o desenvolvimento da obesidade e de doenças metabólicas, incluindo o DM2. Já foi demonstrado que, durante o consumo de uma dieta rica em gorduras, a microbiota intestinal é modificada, levando ao aumento da permeabilidade intestinal e dos níveis sistêmicos de produtos bacterianos, como, por exemplo, o lipopolissacarídeo (LPS) (CANI et al., 2007). Acredita-se que alguns distúrbios metabólicos estejam associados à inflamação da microbiota intestinal, além da junção com fatores externos (como dieta, estresse, idade, ingestão de medicamentos, e os ciclos circadianos), afetando a composição microbiana do intestino e a eficácia das funções microbianas (BOULANGÉ et al., 2016). Por isso, as terapias direcionadas à disbiose da microbiota intestinal podem, no futuro, ser uma ferramenta promissora no apoio ao tratamento de indivíduos com várias doenças, como obesidade, dislipidemia, RI e DM2 (MOSZAK et al., 2020).

A atividade física, do mesmo modo, confere grandes benefícios à saúde do indivíduo, desempenhando um importante papel na redução da incidência de DM2, bem como o comportamento sedentário relaciona-se ao aumento dessa incidência (WHO, 2020). Hábitos dietéticos inadequados em conjunto com inatividade física, também se associam ao desenvolvimento da obesidade, destacando-se como os principais fatores de risco comportamentais para a ocorrência do DM2 por contribuírem para um aumento da inflamação do tecido adiposo e, conseqüentemente,

para o quadro de RI (QADIR et al, 2017). Além disso, há fortes evidências de que, entre adultos com DM2, a atividade física está associada à diminuição do risco de mortalidade por doenças cardiovasculares (DCV) e diminuição dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), pressão arterial e índice de massa corporal (IMC) (BULL et al.,2020).

Evidências sugerem, ainda, que o tabagismo se associa ao aumento da incidência de DM2 e a maior probabilidade de complicações (BRATH et al., 2019). Maddatu e colaboradores (2017), por meio de um estudo de revisão, relatam que estudos epidemiológicos demonstram uma associação clara entre o tabagismo e um risco aumentado de DM2, enquanto os dados clínicos sugerem um efeito do tabagismo e da nicotina na composição corporal, sensibilidade à insulina e função das células β pancreáticas. Indivíduos fumantes são mais propensos a ter acúmulo de gordura central do que não fumantes, e o tabagismo é conhecido por induzir a RI e respostas compensatórias de secreção de insulina, o que pode explicar o aumento do risco de DM2 em pessoas que fumam (REAVEN, TSAO, 2003, ZHENG et al., 2018).

2.2 Transtornos alimentares e compulsão alimentar

Os transtornos alimentares (TA) são um grupo heterogêneo de doenças psiquiátricas, sem causa única nem curso previsível (VOLPE et al, 2016), caracterizados por uma perturbação persistente na alimentação ou no comportamento relacionado à alimentação, resultando em alterações no consumo de alimentos e/ou na absorção nutrientes que comprometem significativamente a saúde física e/ou o funcionamento psicossocial (DSM-5, 2013). A 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (2013) descreve critérios diagnósticos para os seguintes TA: pica, transtorno de ruminação, transtorno alimentar restritivo/evitativo, anorexia nervosa (AN), bulimia nervosa (BN) e transtorno de compulsão alimentar periódica (TCAP).

A AN foi o primeiro TA a ser descrito, além de ser o TA de maior gravidade clínica (FILHO, COSTA, 2019). Trata-se de um quadro psiquiátrico grave, constituído por três características essenciais: a. restrição persistente da ingestão calórica, levando a um peso corporal significativamente baixo no contexto de idade, gênero, trajetória do desenvolvimento e saúde física; b. medo intenso de engordar ou comportamento persistente que interfere no ganho de peso, mesmo estando com peso significativamente baixo; c. perturbação no modo como o próprio peso ou a forma

corporal são vivenciados, influência indevida do peso ou da forma corporal na autoavaliação ou ausência persistente de reconhecimento da gravidade do baixo peso corporal atual (DSM-5, 2013).

A BN, por sua vez, é considerada um transtorno alimentar desde o DSM-III (1980) e foi descrita pela primeira vez em 1979 pelo psiquiatra Gerald Russel, que observou que indivíduos bulímicos possuíam uma variante da AN com algumas diferenças importantes: menor perda de peso, ausência de amenorreia, e medo intenso de engordar em conjunto com impulso para comer excessivamente, o que é aliviado por métodos purgativos, como vômito autoinduzido (FILHO, COSTA, 2019). Assim, a BN é caracterizada pela presença de episódios recorrentes de compulsão alimentar associada a sensação de perda de controle, seguidos de comportamentos compensatórios decorrentes do sentimento de culpa, medo de engordar e autoavaliação excessiva da forma do corpo e peso. Para diagnóstico, esse comportamento deve ocorrer com frequência mínima de uma vez por semana nos últimos três meses, segundo o DSM-V (2013).

Smink e colaboradores (2016) estudaram casos incidentes de AN e BN detectados na atenção primária, de acordo com os critérios do DSM-5, em uma amostra representativa de 1% da população holandesa durante as décadas de 1980, 1990 e 2000. Seus resultados identificaram uma baixa taxa de incidência de AN em mulheres com idade entre 35-64 anos (4,0 por 100.000; IC 95%: 2,4-6,5), enquanto incidências mais elevadas foram observadas em mulheres com idade entre 15-19 anos (85,1 por 100.000; IC 95%: 65,2–109,1). Para a BN, a taxa de incidência foi de 5,9 (IC 95%: 3,8-8,8) por 100.000 mulheres com idade entre 35-64 anos em comparação com uma taxa de incidência de 35,0 (IC 95%: 27,9-43,3) por 100.000 mulheres entre 15-19 anos.

O TCAP tornou-se um TA com diagnóstico formal no DSM-5 (2013), após extensas pesquisas confirmarem sua utilidade clínica e validade, e diante da necessidade de se diferenciar indivíduos com obesidade com e sem compulsão alimentar (FILHO, COSTA, 2019). Caracteriza-se por episódios de ingestão de alimentos em quantidade maior do que a maioria das pessoas consumiria em circunstâncias semelhantes, em um curto período de tempo (cerca de duas horas), seguidos de uma sensação de sofrimento intenso associado à falta de controle sobre a ingestão. Diferentemente da BN, não é acompanhado de comportamentos

compensatórios inadequados, como vômitos, jejum prolongado ou exercícios excessivos para controlar o ganho de peso (DSM-V, 2013).

Os critérios diagnósticos de TCAP inicialmente propostos no apêndice B do DSM-IV (1994) para pesquisa enquanto uma nova categoria diagnóstica foram:

A: 1- presença de episódios de compulsão alimentar, caracterizados por ingestão de quantidade excessiva de alimentos, 2- associada à sensação de perda de controle;

B: presença de pelo menos três indicadores de perda de controle (comer mais rápido do que o normal, comer até sentir-se cheio, comer muito mesmo sem ter fome, comer sozinho por vergonha pelo tanto que come, e sentir-se envergonhado, triste ou culpado após o episódio);

C: sentimentos de angústia relacionados à compulsão alimentar;

D: frequência média dos episódios de dois dias por semana e duração de seis meses;

E: não estar associada ao uso regular de mecanismos compensatórios inadequados para controlar o peso (por exemplo, purgação) e não ocorrer na vigência de AN e BN.

No DSM-5 (2013), além do reconhecimento formal do TCAP como categoria diagnóstica, foram realizadas alterações na frequência média dos episódios (critério D), sendo considerada, para fins diagnósticos, a ocorrência de episódios de compulsão alimentar em, pelo menos, um dia na semana, nos últimos três meses.

O TCAP é o TA mais frequente, afetando cerca de 1–3% da população em geral (MCCUEN-WURST et al, 2018) e, em comparação com os outros TA, é também o mais prevalente entre homens e indivíduos mais velhos (SMINK et al, 2012). No Brasil, um estudo realizado por Mascarenhas e colaboradores (2011) estimou a prevalência de comportamentos sugestivos de TCAP e BN numa população de 20 a 59 anos do município de Feira de Santana, no estado da Bahia. Dos 2.506 participantes, 5,0% foram considerados suspeitos de TCAP e 1,0% de BN. Além disso, o TCAP foi mais prevalente entre mulheres com idade entre 20 e 29 anos, e indivíduos com obesidade apresentaram frequências mais elevadas de ambos os TA.

Micali e colaboradores (2017) investigaram a prevalência de TA em uma amostra de mais de 5 mil mulheres de meia-idade do Reino Unido, utilizando dados do Estudo Longitudinal Avon de Pais e Filhos (ALSPAC). Com relação à prevalência nos últimos 12 meses, 3,6% (IC 95%: 3,0–4,4%) das mulheres de 40–50 anos foram

identificadas com TA, e o TCAP foi o segundo TA mais prevalente nessa amostra (1,0%), seguido da BN (0,4%) e AN (0,2%). A prevalência de TA ao longo da vida, por sua vez, foi de 15,3% (IC 95%: 13,5–17,4%), sendo o TCAP observado em 2,0% da população estudada.

Com o objetivo de estimar a prevalência de TCAP de acordo com os critérios do DSM-5 e DSM-IV-TR (DSM-IV *Text Revision*) em uma amostra representativa de adultos da população americana participante do *National Health and Wellness Survey*, Cossrow e colaboradores (2016) identificaram que a prevalência de TCAP nos períodos de 12 meses e ao longo da vida foram de 1,64% (1,45%-1,85%) e 2,03% (1,83%-2,26%), respectivamente, com base nos critérios do DSM-V. Porém, de acordo com os critérios do DSM-IV-TR, essas estimativas foram de 1,15% (1,00%-1,32%) e 1,52% (1,35%-1,70%), respectivamente.

Como mencionado, o TCAP tem se mostrado como o TA mais prevalente entre indivíduos mais velhos quando comparado aos demais TA (SMINK et al, 2012). Uma coorte envolvendo indivíduos americanos foi acompanhada com objetivo de analisar a dinâmica dos TA desde o nascimento até os 40 anos de idade. A maior prevalência média anual estimada de compulsão alimentar ocorreu por volta dos 21 anos de idade tanto para homens (7,4%; IC 95%: 3,5% -11,5%) quanto para mulheres (10,3%; IC 95%: 7,0%-14,2%). A prevalência média ao longo da vida, por sua vez, foi de 14,3% (IC 95%: 9,7% -19,0%) e 19,7% (IC 95%: 15,8% -23,9%) em homens e mulheres, respectivamente, na faixa etária de 40 anos (WARD et al, 2019).

Um dos tratamentos propostos para o TCAP visa reduzir a frequência dos episódios de compulsão alimentar e os distúrbios cognitivos relacionados à alimentação, melhorar a saúde metabólica e o peso (em indivíduos com obesidade, diabetes ou ambos) e regular o humor (em indivíduos com depressão ou ansiedade coexistentes). As abordagens de tratamento incluem tratamentos psicológicos e comportamentais, tratamentos farmacológicos ou combinações de ambas as abordagens (BROWNLEY et al, 2016).

Conforme evidenciado, os episódios de compulsão alimentar são uma característica típica de TA, principalmente da BN e do TCAP (DSM-5, 2013). A presença desse comportamento tem sido investigada como um potencial fator de risco para a saúde, independente do diagnóstico de TA, em diferentes populações, uma vez que estudos já demonstram que mais de 40% das mulheres e mais de 20% dos homens adultos jovens se envolvem em comportamentos alimentares desordenados,

incluindo o comportamento de compulsão alimentar (GOLDSCHMIDT et al., 2018; STEPHEN et al., 2014).

Há evidências de que indivíduos com episódios de compulsão alimentar apresentam maior prevalência de comorbidades psiquiátricas, como alterações de humor, ansiedade e uso de substâncias químicas (PINHEIRO et al., 2016; MCCUEN-WURST et al., 2018). Além disso, possuem maior frequência de comorbidades físicas, como dor nas costas/pescoço, dores de cabeça crônicas e outros tipos de dores crônicas (KESSLER et al., 2013), bem como de alterações cardiometabólicas, como síndrome metabólica, hipertensão arterial e DM2 (BROWNLEY et al., 2016). Assim, a investigação do comportamento de compulsão alimentar e seus impactos sobre a saúde metabólica é de grande relevância.

2.3 Associação entre compulsão alimentar e DM2

Os TA se mostram cada vez mais comuns em indivíduos com DM2, principalmente o TCAP, a forma mais comum de transtorno alimentar nesse grupo, com uma faixa de prevalência de 5 – 25,6% (WINSTON, 2020). A associação entre a compulsão alimentar e o DM2 tem sido explorada por alguns autores, mas os resultados ainda são inconclusivos. Em 2002, Bulik e colaboradores avaliaram 166 mulheres gêmeas com obesidade (59 com TCAP) em um estudo de corte transversal de base populacional. A prevalência de diabetes (DM1 e DM2) naquelas com TCAP foi de 5,1%, enquanto no grupo sem o transtorno foi de 1,9% ($p = 0,36$).

O primeiro estudo que de fato demonstrou uma associação significativa entre TCAP/BN e DM2 foi realizado por Johnson et al. (2001), a partir de uma análise transversal de 4651 indivíduos americanos, principalmente mulheres. Encontrou-se uma prevalência de TCAP de 5,3% e 0,9% de BN. Os indivíduos com TCAP apresentaram maior prevalência de DM2 em relação aos sem o transtorno (6,0 e 2,7%, respectivamente; $p < 0,05$) e o mesmo ocorreu com os sujeitos com BN, em que a prevalência de DM2 no grupo com e sem o transtorno foi 9,1 e 2,7%, respectivamente ($p < 0,05$) (JOHNSON JG et al, 2001).

Do mesmo modo, um estudo de revisão sistemática demonstrou que a prevalência desse TA é significativamente maior entre aqueles com DM2, apresentando uma variação de 1,4% a 25,6%, com tendência crescente entre aqueles com IMC mais alto (MCCUEN-WURST et al, 2018). Abraham e colaboradores (2014), por sua vez, ao buscaram descrever o perfil metabólico de indivíduos com compulsão

alimentar e investigar se as associações encontradas seriam mediadas pelo IMC, observou que os indivíduos com compulsão alimentar possuíam uma alta carga de fatores de risco metabólicos, incluindo obesidade, hipertensão arterial, hipertrigliceridemia e DM2. Já um estudo de coorte conduzido por Raevuori e colaboradores (2015) demonstrou que TCAP e BN associaram-se tanto à prevalência quanto à incidência de DM2 durante os 16 anos de seguimento.

Em linha com esses resultados, Santana e colaboradores (2019) investigaram a associação do DM autorrelatado (tipo 1 ou 2) com comportamentos alimentares desordenados (compulsão alimentar, compulsão alimentar subjetiva ou perda de controle, alimentação excessiva, dieta severa e purgação), supervalorização de peso/forma e qualidade de vida relacionada à saúde, em uma pesquisa domiciliar realizada no sul da Austrália. Dentre seus resultados, os autores identificaram uma associação positiva entre DM autorreferido e uma maior frequência de compulsão alimentar subjetiva.

Esses achados sugerem que, até mesmo a compulsão alimentar subjetiva, que consiste apenas na sensação de falta de controle sobre a alimentação sem de fato comer em excesso (PALAVRAS, M.A. et al., 2013), também se relacione a um maior risco de obesidade e DM2, como demonstrado por Abraham e colaboradores (2014).

Diante do exposto, alguns mecanismos têm sido propostos para explicar a possível relação entre a compulsão alimentar e o maior risco de DM2.

2.3.1 Resistência à insulina

Normalmente, os indivíduos com compulsão alimentar consomem mais alimentos ricos em gorduras, açúcares ou ambos (YANOVSKI et al., 1992)., A ingestão frequente de alimentos com alto teor calórico e ricos em sacarose pode levar ao aumento pós-prandial de glicose e dos níveis de insulina (O'KEEFE & BELL, 2007), contribuindo para o desenvolvimento de alterações cardiometabólicas, como resistência à insulina, síndrome metabólica, hipertensão arterial e DM2 (HUDSON et al., 2010; MITCHELL et al., 2015; RAEVOURI et al., 2015).

Parry e colaboradores (2017) buscaram determinar o efeito de um único dia de superalimentação com alto teor de gordura na sensibilidade à insulina. Para tal, foram recrutados quinze indivíduos saudáveis, fisicamente ativos, não fumantes, livres de doenças cardiovasculares e metabólicas, sem uso de qualquer medicação e com peso estável por pelo menos seis meses. Os participantes foram submetidos a um teste

oral de tolerância à glicose antes e depois de consumir uma dieta rica em gordura (68% da energia total) e rica em calorias (78% maior do que as necessidades diárias) por um dia. Seus achados demonstram que replicar o comportamento excessivo de compulsão alimentar por meio de um único dia de superalimentação com alto teor de gordura é suficiente para prejudicar a sensibilidade à insulina em indivíduos jovens e saudáveis, uma vez que foi observada uma redução na sensibilidade à insulina de 28% ($p = 0,001$).

Além disso, a literatura sugere que a compulsão alimentar possa levar ao ganho de peso (SONNEVILLE et al, 2013), e sabe-se que a obesidade é um importante fator de risco para o desenvolvimento da RI (FREEMAN, PENNING, 2021). Portanto, é plausível que esta seja uma via por meio da qual a compulsão alimentar leva ao aumento do risco de desfechos metabólicos (SOLMI, MORENO et al., 2021; BARNES et al., 2011).

Indivíduos que procuram tratamento para TCAP também apresentam, em geral, vários graus de angústia associados a compulsões e pensamentos obsessivos relacionados a esse comportamento, em conjunto com excesso de preocupações relacionadas à sua forma e peso (BROWNLEY et al., 2016). O estresse crônico resultante contribui para a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e do sistema nervoso simpático (SNS), aumentando a produção de cortisol, adrenalina e noradrenalina. Essa hipercortisolemia crônica, juntamente com a ativação prolongada do SNS, levam à RI e ao acúmulo de gordura visceral, podendo resultar em síndrome metabólica e DM2 (CHROUSOS, 2009).

Succurro e colaboradores (2015), em um estudo com 115 indivíduos com obesidade, entre 20 e 65 anos, buscaram avaliar se aqueles com TCAP apresentavam um perfil metabólico e inflamatório diferente em comparação com os sem TCAP. Dentre seus resultados, os autores perceberam que indivíduos com TCAP exibiram níveis significativamente mais elevados de insulina plasmática em jejum e maior grau de RI, avaliado pelo índice HOMA-IR e índice de adiposidade visceral, em comparação com os sem TCAP. As diferenças encontradas permaneceram significativas mesmo após o ajuste para o IMC.

Do mesmo modo, uma revisão sistemática e meta-análise a respeito da relação entre TA e sensibilidade à insulina, realizada por Ilyas e colaboradores (2019), identificou a existência de uma associação negativa e estatisticamente significativa entre BN/TCAP e sensibilidade à insulina.

Apesar dessas evidências, ainda não está claro se há impacto direto da compulsão alimentar na piora da RI e na degradação da capacidade secretora das células beta (NAGATA, et al., 2018), o que reforça a necessidade de mais estudos sobre o tema.

2.3.2 Obesidade e ganho de peso

A obesidade é provavelmente o fator de risco mais importante para o desenvolvimento do DM2 (TOPLAK et al., 2019), e indivíduos com compulsão alimentar têm uma alta carga de fatores de risco metabólicos, incluindo obesidade (ABRAHAM et al., 2014). Estima-se que indivíduos com TCAP possuem de três a seis vezes mais probabilidade de terem obesidade do que aqueles sem o transtorno (MCCUEN-WURST et al., 2018), e o TCAP também tem sido associado a um início mais precoce do sobrepeso (SPITZER et al., 1993).

Indivíduos com compulsão alimentar tendem a comer com mais frequência e realizar refeições com alto teor calórico (ELRAN-BARAK R. et al., 2015), e evidências sugerem que os alimentos consumidos durante episódios de compulsão alimentar na BN e no TCAP são tipicamente ricos em carboidratos e gorduras (FITZGIBBON et al, 2000, FORNEY et al., 2015; SONNEVILLE et al, 2013). Ng e Davis (2013), em um estudo de caso-controle, buscaram estabelecer uma relação entre desejos alimentares e exposição a alimentos, e entre desejos alimentares e consumo de alimentos, em uma amostra de mulheres na pré-menopausa, entre 25 e 50 anos. As participantes foram divididas em três grupos: dois grupos controles (um de peso normal e um com obesidade) e um com diagnóstico de TCAP. Seus resultados revelaram que as participantes do grupo com TCAP tiveram pontuações significativamente mais altas tanto no Questionário de desejo alimentar (*Food Cravings Questionnaire-State - FCQ-S*) em comparação com os demais grupos. Além disso, o grupo com TCAP consumiu proporções significativamente maiores de alimentos em comparação aos controles com obesidade ($p < 0,001$) e de peso normal ($p < 0,001$).

Evidências sugerem ainda que o TCAP pode representar um fator de risco não só para a obesidade, como também para a síndrome metabólica (ROEHRIG et al., 2009). Solmi, Moreno e colaboradores (2021) investigaram a associação longitudinal entre compulsão alimentar e síndrome metabólica e seus componentes utilizando dados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). Seus achados

demonstraram que adultos que relataram episódios semanais de compulsão alimentar tiveram maior chance de ter síndrome metabólica nos anos de acompanhamento (OR: 1,59, IC: 1,44-1,75). Essa associação foi explicada pelo fato de aqueles com compulsão alimentar terem, em média, um IMC mais elevado no início do estudo, resultado que corrobora outra pesquisa que também demonstrou que o efeito da compulsão alimentar no aumento das chances de síndrome metabólica foi amplamente explicado pelas diferenças no IMC (YOON et al., 2019). Um resultado semelhante foi encontrado por Abraham e colaboradores (2014), em que as associações dos fatores de risco metabólicos com a compulsão alimentar foram amplamente atenuadas após o ajuste para o IMC, o que reforça a ideia de que o excesso de peso corporal seria um potencial mediador nessas relações.

Nagata e colaboradores (2018), ao investigarem a associação longitudinal entre comportamentos alimentares desordenados e alterações de IMC e risco cardiometabólico entre jovens e adultos com sobrepeso/obesidade, perceberam que os indivíduos que apresentavam esses comportamentos no início do estudo estavam com maior IMC ao fim dos sete anos de acompanhamento. Outro achado deste estudo foi o de que, em comparações não ajustadas por potenciais confundidores, os participantes que relataram comportamentos de controle de peso não saudáveis no início da pesquisa (vômitos, jejum, pular refeições ou usar diuréticos/laxantes, como ocorre na BN) tiveram taxas mais altas de DM2 incidente do que os demais. Entretanto, essa associação perdeu significância após o ajuste para o IMC, reforçando o seu papel como potencial mecanismo na relação da compulsão alimentar com desfechos cardiometabólicos.

Outro aspecto a ser considerado nessa relação é que a obesidade também pode atuar como um fator que favorece o desenvolvimento da compulsão alimentar, uma vez que já foi demonstrado que o TCAP está associado ao histórico de obesidade (JACOBI et al, 2004), além do fato de a compulsão alimentar demonstrar-se mais prevalente entre aqueles indivíduos que buscam abordagens para perda peso em comparação com aqueles que não buscam (MCCUEN-WURST et al., 2018). Assim, tem-se uma relação possivelmente bidirecional, em que o comportamento da compulsão alimentar se apresenta como fator de risco para a obesidade ao mesmo tempo que o sobrepeso e a obesidade podem aumentar a possibilidade de se desenvolver compulsão alimentar (MICIONI DI BONAVENTURA et al., 2020). Desse

modo, são necessários mais estudos, especialmente longitudinais, para melhor esclarecer a temporalidade dessa associação

2.3.3 Inflamação

A obesidade é caracterizada por uma inflamação crônica de baixo grau, na qual o aumento moderado nos níveis circulantes de citocinas pró-inflamatórias e a infiltração de macrófago no tecido adiposo são evidentes (CANCELLO, CLÉMENT, 2006). Mudanças nos mediadores inflamatórios, em regiões cerebrais específicas (induzidas por dieta e estressores associados a alimentos), podem contribuir para o início de comportamento desadaptativo relacionado à alimentação, desempenhando um papel na interação entre a atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e a regulação imunológica (ALBONI et al., 2017).

Um estudo transversal com 92 indivíduos (69% eram mulheres e 60% com IMC > 30 kg/m²), que investigou os níveis de citocinas e fatores de crescimento segundo a presença de TA e depressão, evidenciou que comportamentos alimentares disfuncionais foram associados a concentrações anormais de fatores pró inflamatórios, especialmente alterados em indivíduos com AN e TCAP. Embora esses achados apontem para a relação entre a presença de TA e um perfil pró inflamatório, os autores ressaltaram a necessidade de estudos longitudinais para entender a fisiopatologia e a trajetória do processo inflamatório no TCAP a partir das alterações de IMC (CAROLEO et al., 2019).

Uma revisão de literatura realizada por Butler e colaboradores (2021) sugere uma ligação específica entre compulsão alimentar intermitente e inflamação, que não é apenas explicada pelo excesso de peso, sendo impulsionada também por um comportamento alimentar desregulado. Existem evidências de que episódios de consumo de grande quantidade de comida, como ocorre na compulsão alimentar, por si só, já são capazes de desencadear uma cadeia de reação inflamatória e estresse oxidativo (NIETO-MARTÍNEZ et al., 2017; PATEL et al., 2007).

De modo conjunto, essas evidências sugerem que esse comer disfuncional, presente na compulsão alimentar, se relaciona a um perfil pró inflamatório, podendo contribuir para a ocorrência do DM2, e ressaltam a necessidade de novos estudos para uma melhor compreensão dos mecanismos envolvidos.

2.3.4 Microbiota intestinal

Evidências sugerem que a ocorrência de DM2 seja um dos resultados dos distúrbios microbianos intestinais causados pela dieta supernutritiva (MA et al., 2019). O comprometimento do controle glicêmico e a RI podem estar relacionados com a composição específica da microbiota intestinal, de modo que a composição/função da microbiota intestinal pode contribuir para a regulação glicêmica do hospedeiro e sensibilidade à insulina (GÉRARD, VIDAL, 2019). Dessa forma, é possível supor que alterações no consumo e disponibilidade de energia, como ocorre nos TA, tenham efeitos no ecossistema intestinal já que, ao viverem um ambiente competitivo, as bactérias intestinais que são adaptadas a um ambiente de baixa energia (como na AN) ou um ambiente de energia variável (como na BN e no TCAP) podem ter maior probabilidade de sobreviver e dominar (GLENNY et al., 2017). Além disso, é provável que a grande quantidade de alimento ingerida na compulsão alimentar, que é rapidamente liberada no intestino delgado, estimule a secreção intestinal devido à carga osmótica, promovendo maior motilidade do cólon, o que resulta em uma maior liberação de fezes, reduzindo sua consistência e podendo causar um quadro de diarreia (CREMONINI et al., 2009, SANTONICOLA et al., 2019)

A supernutrição da dieta corrompe a diversidade e estabilidade da microflora, diminuindo os microorganismos benéficos e/ou aumentando a microflora patogênica, que induz inflamação crônica de baixo grau no intestino, levando à ocorrência de RI e DM2 (MA et al., 2019).

Além disso, os TA podem originar a sinalização alterada entre a microbiota intestinal e os sistemas imunológico e neuroendócrino do hospedeiro, regulando o comportamento alimentar (FETISSOV et al, 2019). Descobertas recentes de que os componentes da microbiota intestinal podem influenciar a função neurológica passaram a ser conhecidas como parte de um "eixo cérebro-intestino-microbiota" (BUROKAS et al., 2017). Dessa forma, elucidar o mecanismo por trás desse fenômeno é uma área ativa de pesquisa e de particular relevância para os TA, dada sua clara relação com a função psicológica, alimentação e comportamento (GLENNY et al., 2017).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Investigar a associação entre o comportamento de compulsão alimentar, RI e incidência de DM2 em participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).

3.2 Objetivos específicos

- Analisar a associação entre o comportamento de compulsão alimentar e a prevalência de RI na linha de base do estudo;
- Analisar a associação entre o comportamento de compulsão alimentar e a incidência de DM2 entre a linha de base e a onda 2 do estudo.

4 METODOLOGIA

4.1 Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA-Brasil

O ELSA-Brasil é um estudo de coorte multicêntrico, prospectivo, realizado em seis instituições de ensino superior e pesquisa do país (Universidades Federais da Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais e Rio Grande do Sul; Universidade de São Paulo; e Fundação Oswaldo Cruz). Com financiamento do governo brasileiro, o ELSA-Brasil foi desenvolvido com o objetivo de investigar o desenvolvimento e progressão de doenças crônicas não transmissíveis, principalmente diabetes e doenças cardiovasculares, bem como seus fatores de risco, em um seguimento de longo prazo. Surgiu devido à escassez de estudos longitudinais sobre o tema no Brasil e em outros países de baixa e média renda (AQUINO et al., 2012; SCHMIDT et al., 2015).

A estrutura do projeto consiste em seis centros de investigação (CI), localizados nas seis instituições sedes, cinco centros de leitura (CL), o Laboratório Central, a Bioteca e o Centro de Dados. A coordenação do projeto é feita de forma colegiada, sendo seu órgão máximo o Comitê Diretivo, apoiado em tarefas específicas por Comitês Assessores, além do Comitê Consultivo Externo. Os CI abrigaram as atividades em suas instituições em locais próprios destinados à execução da pesquisa (LOTUFO, 2013).

Nos seis CI, ocorreu o recrutamento de participantes e são realizadas as entrevistas e exames clínicos, além da coleta, processamento, estocagem e transferência de amostras biológicas. Os CI também são responsáveis pelo acompanhamento dos participantes, de acordo com as diretrizes traçadas pelo Comitê de Desfechos. Os CL foram implantados em CI específicos (Rio Grande do Sul, São Paulo, Minas Gerais e Espírito Santo), de acordo com as vocações e capacitação técnica local. Dentro do mesmo critério, o Laboratório Central e a Bioteca ficaram sediados no CI São Paulo e o Centro de Dados no CI Rio Grande do Sul. Os CI são responsáveis, ainda, pela padronização da coleta de dados, incluindo o treinamento e certificação das equipes de entrevista e aferição (LOTUFO, 2013).

4.2 População do estudo

Inicialmente, foram considerados elegíveis para participação no ELSA-Brasil todos os servidores públicos ativos ou aposentados das seis instituições participantes, de ambos os sexos, com idades entre 35 e 74 anos, totalizando, em 2008, 52.137

participantes potenciais (SCHMIDT et al, 2015). Os critérios de exclusão foram: estar ou ter estado grávida nos últimos quatro meses, ter intenção de deixar a instituição em um futuro próximo, apresentar dificuldade de comunicação ou cognitiva grave, e residir fora da região metropolitana correspondente ao CI quando aposentado.

Para assegurar um amplo gradiente socioeconômico na amostra, foram definidas metas de recrutamento por sexo (50% de cada), idade (15% de 35-44 anos, 30% de 45-54 anos, 40% de 55-64 anos, e 15% de 65-74 anos) e categoria ocupacional (35% do nível de apoio, 35% do nível médio, e 30% do nível superior/docente) (AQUINO et al., 2013).

Assim, em sua linha de base (onda 1), que ocorreu entre 2008-2010, o ELSA-Brasil recrutou 15.105 participantes, sendo 76% voluntários e os demais ativamente recrutados (AQUINO et al, 2012). Entre 2012 e 2014, um total de 14.014 participantes retornaram aos centros de investigação para novos exames e entrevistas (onda 2). A onda 3 do estudo, por sua vez, ocorreu entre 2016 e 2018, e contou com a participação de 12.636 indivíduos.

No presente estudo, são utilizados dados coletados nas ondas 1 e 2 do ELSA-Brasil, referentes à toda a coorte, sendo posteriormente excluídos aqueles com diagnóstico de DM na linha de base (casos prevalentes) para avaliação da incidência, além de participantes com dados faltantes nas variáveis analisadas.

4.3 Coleta de dados

A coleta de dados na linha de base foi dividida em duas fases: a fase 1, em que ocorreu o recrutamento (confirmação do interesse em participar, confirmação de elegibilidade e dos dados de identificação), a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e a primeira parte da entrevista, que acontecia nos locais de trabalho ou na sede do CI; e a fase 2, realizada no CI, em que aconteceu a segunda parte da entrevista, aferição de medidas antropométricas e os exames clínicos (AQUINO et al., 2013).

Os dados foram coletados mediante aplicação de um questionário multidimensional, cujos temas a serem incluídos levaram em consideração o conhecimento disponível acerca dos eventos de interesse, a comparabilidade com estudos semelhantes, a complexidade da rede de causalidade dos desfechos do estudo e a duração da entrevista. A partir disso, incluiu-se variáveis relacionadas a características sociodemográficas, história médica pregressa, história ocupacional,

histórico familiar de doenças, saúde reprodutiva, acesso ao sistema de saúde, fatores psicossociais, histórico do peso e da imagem corporal, consumo alimentar (através do questionário de frequência de consumo alimentar - QFCA), tabagismo, consumo de álcool, atividade física, uso de medicamentos, função cognitiva e saúde mental (CHOR et al., 2013).

Na onda 2 do estudo, os procedimentos de coleta de dados foram semelhantes, com a repetição de alguns exames e entrevistas e a inserção de novas avaliações para contemplar aspectos não avaliados na primeira onda.

Além disso, anualmente, os participantes da pesquisa são contatados por telefone para o monitoramento de desfechos. São coletadas informações sobre novos diagnósticos de doenças, óbitos e hospitalizações que ocorreram desde o último contato com a equipe, e os desfechos relatados são investigados para confirmação mediante consulta aos registros médicos (AQUINO et al., 2013).

4.4 Variáveis do estudo

4.4.1 Resistência à insulina (RI)

No presente estudo, para avaliação da RI, foram utilizados os índices HOMA-IR e TyG, considerando dados coletados na onda 1. O HOMA-IR foi calculado a partir da glicose e insulina em jejum seguindo a seguinte fórmula: $[\text{glicose em jejum (mg / dL)} \times 0,0555 \times \text{insulina sérica em jejum (mUI/L)}] / 22,5$ (MATTHEWS et al., 1985). Já o índice TyG foi calculado pela fórmula: $\text{Ln} [\text{triglicerídeos em jejum (mg/dL)} \times \text{glicose em jejum (mg/dL)} / 2]$ (SIMENTAL-MENDÍA et al., 2008).

As amostras de sangue utilizadas para avaliação da glicemia, triglicerídeos e insulina foram coletadas após os participantes realizarem um jejum noturno de 12h. A glicemia de jejum foi determinada pelo método da hexoquinase (enzimático colorimétrico); os triglicerídeos pela glicerol-fosfato peroxidase; e a insulina por ensaio imunoenzimático. Todos esses com sistema ADVIA 1200 Siemens (Deerfield, Estados Unidos) (FIDELI et al., 2013).

Para classificar a RI, foi adotado o ponto de corte de 2,35 para o HOMA-IR, definido com base no estudo de Diniz e colaboradores (2020), realizado com os participantes do ELSA-Brasil. Além disso, os percentis 75 e 90 da amostra, utilizados por outros autores (TANG, 2015; SHASHAJ et al., 2016) foram também considerados,

para fins de comparação. Quanto ao índice TyG, os indivíduos foram categorizados a partir do percentil 75 da amostra (TORO-HUAMANCHUMO et al., 2019).

4.4.2 Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

No ELSA-Brasil, a classificação do DM foi realizada por meio da avaliação da glicemia e de informações autorreferidas, tanto na linha de base quanto na segunda onda de seguimento da coorte (MUELLER et al., 2014; SCHMIDT et al., 2015, 2019).

Com relação às informações autorreferidas, um indivíduo foi considerado com diagnóstico de DM se respondeu “*sim*” para alguma das seguintes perguntas: “*Alguma vez um médico lhe informou que o (a) senhor(a) tem diabetes?*” ou “*Algum(ns) dos medicamentos que o(a) Sr(a) tomou durante as últimas duas semanas foi para diabetes (açúcar alto no sangue e/ou presente na urina)?*”.

A avaliação da glicemia, por sua vez, foi realizada em todos os participantes por meio da glicemia de jejum, medida pelo método da hexoquinase (ADVIA Chemistry; Siemens, Deerfield, Illinois), e HbA1c, avaliada pela cromatografia líquida de alta pressão (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA) (MUELLER et al., 2014). Além disso, após a primeira coleta de sangue, participantes sem diagnóstico prévio de diabetes tomaram solução glicosada com 75g, de acordo com a padronização do teste de tolerância à glicose feita pela OMS. Participantes que informaram ter diabetes, por sua vez, recebiam um lanche padronizado. Uma nova coleta de sangue foi realizada após 120 minutos da ingestão do lanche ou solução glicosada (BENSENOR et al., 2013). Para fins de classificação da presença de DM, foram considerados os seguintes critérios da *American Diabetes Association* (2014): glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, ou HbA1c $\geq 6.5\%$, ou glicemia de duas horas após sobrecarga de glicose ≥ 200 mg/dL.

Participantes que, na onda 1, relataram diagnóstico prévio de diabetes, foram questionados sobre sua idade no momento do diagnóstico e se a insulina foi o primeiro método de tratamento, de modo a identificar participantes que provavelmente apresentavam DM1 (SCHMIDT et al., 2019). Para aqueles que não referiram diagnóstico prévio durante a onda 1 e para os casos incidentes na onda 2, não foi registrado o tipo de DM, dado que todos os participantes tinham idade igual ou

superior a 35 anos, sendo assim improvável o diagnóstico de DM1 (SCHMIDT et al., 2019).

4.4.3 Compulsão Alimentar

O comportamento de compulsão alimentar foi avaliado na linha de base do ELSA-Brasil a partir da seguinte questão elaborada com base na definição proposta pelo DSM-IV TR: *“Algumas pessoas, em certas ocasiões, comem uma grande quantidade de comida de uma só vez, em curto espaço de tempo (até 2 horas). Sentem que perderam o controle, isto é, não conseguem evitar começar a comer, e depois de começar, não conseguem parar.”* Nos *ÚLTIMOS SEIS MESES*, com que frequência o(a) Sr(a) comeu desse modo? (FREITAS et al., 2008). As opções de resposta foram: *Nunca, menos de uma vez por semana, uma vez por semana, ou duas ou mais vezes por semana.*

O comportamento de compulsão alimentar foi classificado como presente quando o participante informou frequência igual ou superior a uma vez por semana, seguindo indicação de periodicidade, conforme o DSM-5 (2013).

4.4.4 Covariáveis

As covariáveis consideradas no presente estudo foram coletadas na linha de base do ELSA-Brasil. Analisou-se as seguintes variáveis sociodemográficas:

- Sexo (feminino e masculino);
- Idade (contínua, em anos, e categorizada em: 34 a 44 anos, 45 a 54 anos, 55 a 64 anos, 65 a 74 anos);
- Raça/cor, autodeclarada segundo a classificação do censo demográfico brasileiro (preta, parda, branca, amarela e indígena);
- Escolaridade (até ensino fundamental completo, ensino médio completo, ensino superior completo e pós-graduação);
- Situação conjugal (casado/unido, separado/divorciado, solteiro, e viúvo).

Quanto às variáveis comportamentais, avaliou-se:

- Tabagismo (nunca fumante, fumante e ex-fumante);
- Consumo pesado episódico de álcool (*binge drinking*), definido como o consumo de cinco ou mais doses de bebida alcoólica em um período de até duas horas, mais de uma vez por mês (USDA, 2015);

- Nível de atividade física, avaliado a partir do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), versão longa, considerando o domínio de lazer (IPAQ, 2005). Os minutos metabólicos (MET-minutos) foram calculados para caminhada, atividades de intensidade moderada e atividades de intensidade vigorosa seguindo, respectivamente, as fórmulas: MET caminhada-minutos / semana = $3,3 * \text{minutos de caminhada} * \text{dias de caminhada}$; MET moderado-minutos / semana = $4,0 * \text{minutos de atividade de intensidade moderada} * \text{dias de intensidade moderada}$; e MET vigoroso-minutos / semana = $8,0 * \text{minutos de atividade de intensidade vigorosa} * \text{dias de intensidade vigorosa}$. O nível total de atividade física, em MET-minutos, foi obtido pelo somatório das quantidades descritas, e foi também categorizado em fraco, moderado e forte (IPAQ, 2005).

Também foi considerado o IMC (em kg/m^2), o qual foi calculado utilizando-se a estatura (em cm), medida com estadiômetro fixo (precisão de 0,1cm), e o peso (kg), aferido com balança digital eletrônica. Os participantes foram classificados em baixo peso/eutrofia ($< 25 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso ($25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$), e obesidade ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$) (WHO, 2000).

A presença de transtornos mentais comuns (TMC), por sua vez, foi avaliada por meio do CIS-R (*Clinical Interview Schedule Revised*), que investiga a presença e a severidade de 14 sintomas não-psicóticos presentes na semana anterior à entrevista. Os indivíduos foram classificados com ausência de TMC com scores < 12 e presença de TMC com scores ≥ 12 pontos (LEWIS et al., 1992, NUNES et al., 2011).

Considerou-se, também, o uso de hipoglicemiantes orais, insulina, e fibratos e ácido nicotínico, definidos com base na classificação farmacológica dos medicamentos de uso contínuo utilizados pelos participantes nas duas semanas anteriores à entrevista.

4.5 Análises estatísticas

A análise descritiva dos dados foi realizada mediante o cálculo medidas de frequência absoluta e relativa. O teste qui-quadrado de Pearson foi utilizado para comparar a prevalência de RI e a incidência de DM2 segundo as variáveis sociodemográficas, comportamentais e de saúde.

As associações entre a variável de exposição (compulsão alimentar) e os desfechos (prevalência de RI e incidência de DM2) foram testadas por meio de modelos de regressão de Poisson, com estimativa robusta da variância, brutos e ajustados por potenciais fatores de confusão. As variáveis de ajuste foram selecionadas por meio de um gráfico acíclico direcionado (DAG, *Directed Acyclic Graph*), construído utilizando-se o programa online DAGitty.

As medidas de associação adotadas foram a razão de prevalência - RP (análises transversais da RI) e razão de incidência - RR (análises longitudinais do DM2), com intervalo de confiança (IC) de 95%.

Todas as análises foram conduzidas utilizando o software estatístico R, versão 4.1.2. O nível de significância adotado em todas as análises foi de 5%.

4.6 Aspectos éticos

O protocolo do ELSA-Brasil atendeu à Resolução 196/96 e a outras complementares – a Resolução CNS 346/05, sobre projetos multicêntricos, e a Resolução CNS 347/05, sobre armazenamento de materiais biológicos. O estudo foi aprovado nos comitês de ética em pesquisa de cada uma das instituições envolvidas e na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) do Conselho Nacional de Saúde, sob parecer nº 13065 (ANEXO A). Todos os participantes assinaram o TCLE (ANEXO B).

O consentimento para acesso a registros funcionais e de saúde foi considerado condição imprescindível à participação no ELSA-Brasil, já que essas informações são essenciais à investigação de desfechos e, conseqüentemente, ao cumprimento dos objetivos do estudo. Desse modo, integrou a declaração final do documento, em seqüência à concordância geral com as condições de participação no estudo. O consentimento para armazenamento de material biológico, por sua vez, foi considerado opcional, ainda que se assumisse o compromisso de obter novas autorizações para a futura realização de exames genéticos, o que motivou a inclusão de espaço específico para a autorização formal com assinatura. (AQUINO et al., 2013).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 ARTIGO 1

Título: A compulsão alimentar está positivamente associada a resistência à insulina em servidores públicos brasileiros: achados transversais do estudo ELSA-Brasil

Resumo

Introdução: Evidências sugerem que indivíduos com compulsão alimentar podem apresentar risco elevado de diferentes desfechos cardiometabólicos, incluindo a resistência à insulina (RI). Entretanto, ainda existem poucos estudos que avaliam essa associação. **Objetivo:** investigar a associação entre a compulsão alimentar e a RI em servidores públicos participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). **Métodos:** Foram utilizados dados da linha de base do ELSA-Brasil (2008-2010; N=14.593). A RI foi avaliada por meio do Modelo de Avaliação da Resistência à Insulina (HOMA-IR) e do Índice de triglicerídeo-glicose (TyG). A compulsão alimentar foi considerada presente entre aqueles que relataram episódios com frequência igual ou superior a uma vez por semana. As associações foram testadas por meio de modelos de regressão de Poisson, com variância robusta, brutos e ajustados por potenciais confundidores. **Resultados:** A prevalência de compulsão alimentar foi de 15,3%, dos quais 67,2% e 30,6% apresentaram RI pelos índices HOMA-IR e TyG, respectivamente. Nos modelos ajustados, indivíduos com compulsão alimentar apresentaram maior prevalência de RI comparados àqueles que não apresentaram esse comportamento (HOMA-IR: RP = 1,29 e IC95% = 1,25 - 1,34; e TyG: RP = 1,29 e IC95%=1,21 - 1,38). **Conclusão:** a compulsão alimentar foi positivamente associada à prevalência de RI entre servidores públicos brasileiros. Esses resultados reforçam que o comportamento de compulsão alimentar se mostra prevalente na população adulta e pode favorecer o desenvolvimento de desfechos metabólicos, como a RI.

Abstract

Introduction: Evidence suggests that individuals with binge eating may be at increased risk of different cardiometabolic outcomes, including insulin resistance (IR). However, there are still few studies that evaluate this association. **Objective:** to investigate the association between binge eating and IR in public servants participating in the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Methods:** Baseline data from the ELSA-Brasil (2008-2010; N=14,593) were used. IR was assessed using the Insulin Resistance Assessment Model (HOMA-IR) and the Triglyceride-Glucose Index (TyG). Binge eating was considered present among those who reported episodes with a frequency equal to or greater than once a week. Associations were tested using Poisson regression models, with robust variance, raw and adjusted for potential confounders. **Results:** The prevalence of binge eating was 15.3%, of which 67.2% and 30.6% had IR by the HOMA-IR and TyG indices, respectively. In the adjusted models, individuals with binge eating had a higher prevalence of IR compared to those who did not have this behavior (HOMA-IR: PR = 1.29 and 95%CI = 1.25 - 1.34; and TyG: PR = 1.29 and 95%CI=1.21 - 1.38). **Conclusion:** binge eating was positively associated with the prevalence of IR among Brazilian civil servants. These results reinforce that binge eating behavior is prevalent in the adult population and can favor the development of metabolic outcomes, such as IR.

1. Introdução

A resistência à insulina (RI) é caracterizada como uma resposta biológica prejudicada à estimulação da insulina em tecidos-alvo, principalmente fígado, músculo e tecido adiposo. Essa condição prejudica o clareamento plasmático da glicose, resultando em um aumento compensatório na produção de insulina pelas células beta e hiperinsulinemia (FREEMAN, PENNING, 2021). A RI resulta, principalmente, de um desequilíbrio entre ingestão e gasto de energia (RODEN, SHULMAN, 2019) e é uma comorbidade comum a doenças como obesidade, doença hepática gordurosa não alcoólica, hipertensão arterial sistêmica (HAS), síndrome metabólica (SM) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (SAMUEL, 2016, SAKLAYEN, 2018 MANCUSI et al., 2020). Estima-se que a prevalência mundial de RI entre adultos varie de 15,5 a 46,5% (FAHED et al., 2020), mantendo-se crescente em conjunto com o aumento da incidência de obesidade e de estilos de vida pouco saudáveis (MIKUSOVA et al., 2021).

O método universalmente considerado padrão-ouro para a avaliação da ação da insulina *in vivo* é a técnica de *clamp* euglicêmico-hiperinsulinêmico, a qual tem aplicabilidade clínica limitada, devido a problemas relacionados ao custo, acessibilidade e reprodutibilidade (FREEMAN, PENNING, 2021, TAM et al., 2012). Entretanto, há uma série de medidas substitutas clinicamente úteis para medição da RI, incluindo o Modelo de Avaliação da Resistência à Insulina (HOMA-IR) (MATTHEWS et al., 1985) e o Índice de Triglicérido-Glicose (TyG) (SIMENTAL-MENDÍA et al., 2008). Esses dois índices têm sido avaliados por diversos estudos (WALLACE et al., 2004; VASQUES et al., 2011; DA-HYE SON et al., 2022), identificando-se como marcadores substitutos para avaliação da RI devido ao menor custo e maior acessibilidade (SINGH, SAXENA, 2010, SÁNCHEZ-GARCÍA et al., 2020, DINIZ et al., 2020, SELVI. et al., 2021).

A compulsão alimentar, por sua vez, caracterizada pelo consumo de uma grande quantidade de alimentos, em um curto período de tempo, associado à sensação de perda de controle em relação ao que e quanto se come, é um comportamento típico de dois importantes transtornos alimentares: o transtorno de compulsão alimentar periódica e a bulimia nervosa (DSM-5, 2013). Indivíduos com compulsão alimentar consomem, com maior frequência, alimentos ricos em gorduras e açúcares (YANOVSKI et al., 1992), e a ingestão frequente de alimentos com alto teor calórico e

sacarose pode levar ao aumento pós-prandial de glicose e insulina plasmáticas (O'KEEFE & BELL, 2007). Além disso, esse comportamento está fortemente associado à presença do excesso de peso (MICIONI DI BONAVENTURA et al, 2020, MCCUEN-WURST et al, 2018), importante fator de risco para o desenvolvimento da RI e SM (ROEHRIG et al, 2009, ILYAS et al., 2019). Assim, tem sido apontado que indivíduos com compulsão alimentar podem apresentar risco elevado de diferentes desfechos cardiometabólicos (HUDSON et al., 2010; MITCHELL et al., 2015; RAEVOURI et al., 2015).

Apesar dessas evidências, há poucos estudos sobre a associação entre a compulsão alimentar e a RI. Até onde foi possível constatar, existe uma associação negativa e estatisticamente significativa entre compulsão alimentar e sensibilidade à insulina (ILYAS A. et al., 2019). Dessa forma, o objetivo deste estudo foi investigar a associação entre a compulsão alimentar e a RI em uma grande amostra de servidores públicos brasileiros participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).

2. Métodos

2.1 Desenho e população do estudo

Trata-se de um estudo transversal, realizado com dados da linha de base do ELSA-Brasil (2008-2010), um estudo de coorte multicêntrico, prospectivo, realizado em seis instituições de ensino superior e pesquisa do país (Universidades Federais da Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais e Rio Grande do Sul; Universidade de São Paulo; e Fundação Oswaldo Cruz). O ELSA-Brasil foi desenvolvido com o objetivo de investigar o desenvolvimento e progressão de doenças crônicas não transmissíveis, principalmente diabetes e doenças cardiovasculares, bem como seus fatores de risco, em um seguimento de longo prazo. O desenho do estudo e os procedimentos de amostragem do ELSA-Brasil foram relatados anteriormente (AQUINO et al, 2012; SCHMIDT et al, 2015).

Os servidores públicos ativos e aposentados das referidas instituições, de ambos os sexos, e com idade entre 35 e 74 anos, foram considerados elegíveis para participação na pesquisa. Os critérios de exclusão foram: estar ou ter estado grávida nos últimos quatro meses, ter intenção de deixar a instituição em um futuro próximo, apresentar dificuldade de comunicação ou cognitiva grave, e residir fora da região

metropolitana correspondente ao centro de pesquisa, quando aposentado (SCHMIDT et al, 2015). Ao total, foram recrutados 15.105 participantes na linha de base do ELSA-Brasil. Na presente pesquisa, foram excluídos aqueles com dados faltantes nas variáveis de interesse (n=512), resultando em uma amostra final de 14.593 participantes.

O protocolo do ELSA-Brasil foi aprovado nos comitês de ética em pesquisa de cada uma das instituições envolvidas e na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde – Conep nº 13065. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.

2.2 Variáveis do estudo

2.2.1 Desfecho: resistência à insulina (RI)

As amostras de sangue utilizadas para avaliação da glicose, triglicerídeos e insulina foram coletadas após os participantes realizarem um jejum noturno de 12h. A glicemia de jejum foi determinada pelo método da hexoquinase (enzimático colorimétrico); triglicerídeos pela glicerol-fosfato peroxidase; e a insulina por ensaio imunoenzimático. Todos com sistema ADVIA 1200 Siemens (Deerfield, Estados Unidos) (FIDELI et al., 2013).

Para avaliação da resistência à insulina (RI), foram utilizados os índices HOMA-IR e TyG. O HOMA-IR foi calculado a partir da glicose e insulina em jejum a partir da seguinte fórmula: $[\text{glicose em jejum (mg / dL)} \times 0,0555 \times \text{insulina sérica em jejum (mUI / L)}] / 22,5$ (MATTHEWS et al., 1985). Já o índice TyG foi calculado pela fórmula: $\text{Ln} [\text{triglicerídeos em jejum (mg/dL)} \times \text{glicose em jejum (mg/dL)} / 2]$ (SIMENTAL-MENDÍA et al., 2008).

Para classificar a RI, foi adotado o ponto de corte de 2,35 para o HOMA-IR, definido com base no estudo de Diniz e colaboradores (2020), realizado com os participantes do ELSA-Brasil. Quanto ao índice TyG, os indivíduos foram categorizados a partir do percentil 75 da amostra (TORO-HUAMANCHUMO et al., 2019).

2.2.2 Exposição: compulsão alimentar

O comportamento de compulsão alimentar foi avaliado a partir da seguinte questão elaborada com base na definição proposta pelo DSM-IV: *“Algumas pessoas, em certas ocasiões, comem uma grande quantidade de comida de uma só vez, em curto*

espaço de tempo (até 2 horas). Sentem que perderam o controle, isto é, não conseguem evitar começar a comer, e depois de começar, não conseguem parar.” Nos ÚLTIMOS SEIS MESES, com que frequência o(a) Sr(a) comeu desse modo?” (FREITAS et al., 2008). As opções de resposta foram: Nunca; menos de uma vez por semana; uma vez por semana; ou duas ou mais vezes por semana.

No presente estudo, o comportamento de compulsão alimentar foi considerado presente quando o indivíduo informou frequência igual ou superior a uma vez por semana, de acordo com os critérios vigentes no DSM-V (2013).

2.2.3 Potenciais confundidores

Para guiar a seleção das covariáveis a serem incluídas como potenciais confundidores da associação entre compulsão alimentar e RI, um gráfico acíclico direcionado (DAG, Directed Acyclic Graph) foi construído utilizando-se o programa online DAGitty (Material Suplementar).

Dessa forma, foram consideradas as seguintes variáveis sociodemográficas: sexo (feminino e masculino); idade (contínua, em anos, e categorizada em: 34 a 44 anos, 45 a 54 anos, 55 a 64 anos, 65 a 74 anos); raça/cor, autodeclarada segundo a classificação do censo demográfico brasileiro (preta, parda, branca, amarela e indígena); escolaridade (até ensino fundamental completo, ensino médio completo, ensino superior completo e pós-graduação); e situação conjugal (casado/unido, separado/divorciado, solteiro e viúvo).

Quanto às variáveis comportamentais, avaliou-se: tabagismo (nunca fumante, fumante e ex-fumante); consumo pesado episódico de álcool (*binge drinking*), definido como o consumo de cinco ou mais doses de bebida alcoólica em um período de até duas horas, mais de uma vez por mês (USDA, 2015); e o nível de atividade física, avaliado a partir do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), versão longa, considerando o domínio de lazer (IPAQ, 2005). Os minutos metabólicos (MET-minutos) foram calculados para caminhada, atividades de intensidade moderada e atividades de intensidade vigorosa seguindo, respectivamente, as fórmulas: MET caminhada-minutos / semana = 3,3 * minutos de caminhada * dias de caminhada; MET moderado-minutos / semana = 4,0 * minutos de atividade de intensidade moderada * dias de intensidade moderada; e MET vigoroso-minutos / semana = 8,0 * minutos de atividade de intensidade vigorosa * dias de intensidade vigorosa. O nível total de atividade física, em MET-minutos, foi obtido pelo somatório das quantidades

descritas (em MET-minutos), e também categorizado em fraco, moderado e forte (IPAQ, 2005).

Também foi considerado o índice de massa corporal (IMC) como um potencial confundidor, uma vez que, embora a compulsão alimentar seja considerada como fator associado ao desenvolvimento da obesidade (potencial mediador na associação com a RI), o sobrepeso/obesidade pode aumentar a possibilidade de se desenvolver compulsão alimentar (MICIONI DI BONAVENTURA et al., 2020), exercendo, assim, um potencial efeito confundidor. Para o cálculo do IMC (em kg/m²), utilizou a estatura (em cm), medida com estadiômetro fixo (precisão de 0,1cm), e o peso (kg), aferido com balança digital eletrônica. Os participantes foram classificados em baixo peso/eutrofia (< 25 kg/m²), sobrepeso (25-29.9 kg/m²), e obesidade (≥ 30 kg/m²) (WHO, 2000).

A presença de transtornos mentais comuns (TMC) foi avaliada através do CIS-R (Clinical Interview Schedule Revised), que investiga a presença e a severidade de 14 sintomas não-psicóticos presentes na semana anterior à entrevista. Os indivíduos foram classificados com ausência de TMC com scores < 12 e presença de TMC com scores ≥ 12 pontos (LEWIS et al., 1992, NUNES et al., 2011). Finalmente, o uso de hipoglicemiantes orais e insulina (para os índices HOMA-IR e TyG) e de fibratos e ácido nicotínico (apenas para o índice TyG) definidos com base na classificação farmacológica dos medicamentos de uso contínuo utilizados pelos participantes nas duas semanas anteriores à entrevista, também foram considerados como variáveis de ajuste.

2.3 Análises estatísticas

A análise descritiva dos dados foi realizada mediante o cálculo de medidas de frequência absoluta e relativa. O teste qui-quadrado de Pearson foi utilizado para comparar a frequência de RI segundo as variáveis sociodemográficas, comportamentais e de saúde.

As associações entre a variável de exposição (compulsão alimentar) e desfecho (RI) foram testadas por meio de modelos de regressão de Poisson, com estimativa robusta da variância. A partir do conjunto de variáveis de ajuste selecionadas, foram construídos cinco modelos para ambos os índices de RI estudados: modelo 1 - bruto; modelo 2 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas; modelo 3 - ajustado pelas

variáveis sociodemográficas e comportamentais; modelo 4 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas, comportamentais, TMC e uso de medicamentos; e modelo 5 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas, comportamentais, TMC, uso de medicamentos e IMC. A medida de associação adotada foi a razão de prevalência (RP), com intervalo de confiança (IC) de 95%.

Adicionalmente, foram realizadas análises de sensibilidade para HOMA-IR, uma vez que, na literatura, observa-se a adoção de diferentes pontos de corte para este índice, incluindo os percentis 75 e 90 da amostra (TANG, 2015; SHASHAJ et al., 2016).

Todas as análises foram conduzidas utilizando o software estatístico R, versão 4.1.2. O nível de significância adotado em todas as análises foi de 5%.

3. Resultados

Na Tabela 1, podem ser observadas as características da população de estudo, a qual foi composta, em sua maioria, por indivíduos do sexo feminino, entre 45 e 54 anos, de raça/cor branca, casados/unidos e pós-graduados. Quanto às características comportamentais, apenas cerca de 13% apresentavam consumo pesado episódico de álcool e eram fumantes, e mais de 76% da amostra apresentava nível de atividade física no lazer de intensidade fraca. A prevalência de TMC foi de 26,8%, enquanto mais de 60% apresentavam sobrepeso/obesidade. Um total de 15,3% relatou o comportamento de compulsão alimentar.

A prevalência de RI foi de 54,2% (n=7916) e 25% (n=3648) segundo os índices HOMA-IR e TyG, respectivamente, e foi significativamente maior entre homens, com maior idade, casados/unidos e viúvos, de menor escolaridade, de raça/cor indígena, ex-fumantes, com nível de atividade física no lazer de fraca intensidade, com sobrepeso/obesidade, e que referiram compulsão alimentar. Apenas para o índice HOMA-IR, a frequência de RI foi significativamente maior nos participantes com TMC, enquanto associação positiva com consumo pesado episódico de álcool foi observada apenas para o índice TyG (Tabela 1).

Na Tabela 2, são apresentadas as associações entre a compulsão alimentar e a RI segundo os índices HOMA-IR e TyG. Após ajuste pelos potenciais confundidores, a compulsão alimentar foi associada a um aumento de 29% na prevalência de RI para ambos os índices avaliados (RP = 1,29 e IC95% = 1,25 - 1,34 para o HOMA-IR, e RP

= 1,29 e IC95%=1,21 - 1,38 para o TyG, respectivamente). No modelo com ajuste adicional pelo IMC (modelo 5), a magnitude da associação foi atenuada, embora tenha se mantido estatisticamente significativa tanto para o HOMA-IR quanto para o TyG (RP = 1,09 e IC95% = 1,05 - 1,12, e RP = 1,11 e IC95% = 1,04 - 1,19, respectivamente).

Na análise de sensibilidade, adotando-se diferentes pontos de corte para o índice HOMA-IR (percentis 75 e 90), a associação com a compulsão alimentar se manteve positiva e estatisticamente significativa em todos os modelos. Entretanto, observamos uma maior magnitude da associação, mesmo após o ajuste pelos potenciais confundidores e pelo IMC (Tabela 3).

4. Discussão

Neste estudo com uma grande amostra de servidores públicos brasileiros, evidenciamos que a presença de episódios de compulsão alimentar com uma frequência de, pelo menos, uma vez por semana, foi significativamente associada à maior prevalência de RI, mesmo após o ajuste por um amplo conjunto de confundidores. Até onde foi possível constatar, este é o primeiro estudo a avaliar essa associação comparando diferentes índices de avaliação da RI, bem como diferentes pontos de corte. Pesquisas anteriores que investigaram essa associação utilizaram, em sua maioria, o HOMA-IR como método de avaliação da RI (ABRAHAM et al., 2014, SUCCURRO et al., 2015, CHAO et al., 2016) e encontraram resultados semelhantes.

Uma revisão sistemática e metanálise desenvolvida por Ilyas et al. (2018) com 22 estudos buscou examinar a associação entre transtornos alimentares e sensibilidade à insulina. Dentre seus principais achados, identificou-se uma associação negativa e estatisticamente significativa do transtorno de compulsão alimentar periódica (TCAP) e da bulimia nervosa com a sensibilidade à insulina (tamanho do efeito = -0.57; IC95% = -0.80 a -0.34). Resultado semelhante foi encontrado por Solmi, Moreno e colaboradores (2021) ao investigarem a associação longitudinal entre compulsão alimentar e síndrome metabólica, os quais demonstraram que indivíduos com compulsão alimentar na linha de base do estudo tiveram maior chance de apresentar síndrome metabólica durante o acompanhamento (OR= 1,59; IC= 1,44-1,75).

Outro estudo que corrobora nossos resultados foi o realizado por Succurro e colaboradores (2015), os quais buscaram comparar indivíduos com obesidade com e

sem TCAP em relação ao perfil metabólico e inflamatório. Os autores evidenciaram que os participantes com TCAP apresentaram valores significativamente mais elevados de hemoglobina glicada e insulina plasmática em jejum, bem como maior grau de RI pelo índice HOMA-IR, mesmo após ajuste por sexo, idade e IMC. Abraham e colaboradores (2014), por sua vez, buscaram descrever o perfil metabólico de indivíduos com compulsão alimentar e avaliar se as associações entre esse comportamento e os fatores de risco metabólicos seriam mediadas pelo IMC. Seus achados demonstraram que a associação entre a compulsão alimentar e os fatores de risco metabólicos foi atenuada após o ajuste pelo IMC, sugerindo o excesso de peso corporal como mediador do maior risco metabólico entre indivíduos com compulsão alimentar.

Com relação aos possíveis mecanismos que explicam esses achados, as evidências existentes na literatura mostram que a compulsão alimentar pode levar ao ganho de peso (SONNEVILLE et al, 2013), e sabe-se que a obesidade é um importante fator de risco para o desenvolvimento da RI (FREEMAN, PENNING, 2021). Portanto, é plausível que esta seja uma via por meio da qual a compulsão alimentar leva ao aumento do risco de desfechos metabólicos (SOLMI, MORENO et al., 2021; BARNES et al., 2011). Corroborando essas evidências, nossos resultados indicaram que a prevalência de RI foi significativamente maior nos indivíduos com sobrepeso ou obesidade, e que o ajuste pelo IMC atenuou de forma importante as associações entre a compulsão alimentar e a RI, evidenciando o papel do IMC como um potencial mediador dessa relação.

Nossos achados sugerem, ainda, que há outros mecanismos que potencialmente explicam a associação entre compulsão alimentar e RI, uma vez que esta permaneceu significativa mesmo após o ajuste pelo IMC. Sabe-se que indivíduos com compulsão alimentar tendem a comer com mais frequência e a realizar refeições com alto teor calórico (ELRAN-BARAK et al., 2015), e evidências sugerem que os alimentos consumidos durante episódios de compulsão alimentar na BN e no TCAP são tipicamente ricos em carboidratos e gorduras (FITZGIBBON et al, 2000, FORNEY et al., 2015; SONNEVILLE et al, 2013). A ingestão frequente de alimentos com alto teor calórico e ricos em sacarose pode levar ao aumento pós-prandial de glicose e insulina plasmáticas (O'KEEFE & BELL, 2007), contribuindo para o risco elevado de RI, DM2, síndrome metabólica, hipertensão arterial, e outras condições metabólicas (HUDSON et al., 2010; MITCHELL et al., 2015; RAEVOURI et al., 2015).

É importante destacar que episódios de consumo de grande quantidade de comida, em um curto período de tempo, como ocorre na compulsão alimentar, não só estão associados à secreção exagerada de insulina, aumento dos níveis de glicose em jejum, diminuição da tolerância à glicose e níveis elevados de lipídios séricos (TAYLOR et al., 1999), mas também são capazes de desencadear uma cadeia de reação inflamatória e estresse oxidativo (NIETO-MARTÍNEZ et al., 2017; BĂDESCU et al, 2016, PATEL et al., 2007). Um estudo realizado por Parry e colaboradores (2017) avaliou a sensibilidade à insulina em indivíduos jovens, saudáveis e sem obesidade após um único dia de dieta hipercalórica, rica em gordura e rica em ácidos graxos. Seus achados indicam que a superalimentação com alto teor de gordura reduz a sensibilidade à insulina em todo o corpo, o que demonstra a rapidez com que o consumo excessivo pode prejudicar o metabolismo da glicose, além de sugerir que a compulsão alimentar aguda pode ter consequências metabólicas imediatas para a saúde do indivíduo.

Além disso, é possível que a coexistência da compulsão alimentar com outros fatores genéticos e ambientais possa explicar, parcialmente, a associação desse comportamento com a RI. Indivíduos com episódios de compulsão alimentar, por exemplo, podem apresentar maior prevalência de comorbidades psiquiátricas, como alterações de humor, ansiedade e uso de substâncias (MCCUEN-WURST et al, 2018), e sabe-se que os transtornos psiquiátricos podem levar a mudanças no comportamento alimentar (BREMNER et al, 2020). Evidências também sugerem que os comportamentos de compulsão alimentar e de consumo excessivo de álcool (*binge drinking*) compartilham diversas características (FERRITER, RAY LA, 2011), e parece existir uma relação bidirecional entre esses dois comportamentos (ESCRIVÁ-MARTÍNEZ et al., 2020). Conforme evidenciado por outros autores (GADALLA, PIRAN, 2007, PINHEIRO et al., 2016) e em nosso estudo, tanto a presença de TMC quanto o consumo pesado episódico de álcool são positivamente associados à RI. Ressaltamos, dessa forma, a importância de considerar esses dois fatores no ajuste das medidas de associação entre compulsão alimentar e RI, uma vez que podem atuar como potenciais confundidores.

Outro achado relevante deste estudo foi a prevalência do comportamento de compulsão alimentar, observado em cerca de 15% da amostra, resultado superior ao relatado por outros autores que também investigaram essa prevalência na população adulta (HUDSON et al., 2007, de FRANÇA et al., 2014, COSSROW et al., 2016). Esse

resultado indica que a compulsão alimentar é um comportamento presente também entre indivíduos de meia idade e idosos, reforçando a necessidade de uma maior investigação a seu respeito nessas populações.

Este estudo possui muitos pontos fortes, dentre eles o uso de dados coletados com alto rigor metodológico e o grande número de participantes. Além disso, nós fomos capazes de controlar as análises por um amplo conjunto de variáveis confundidoras, cuidadosamente selecionadas com o uso do DAG, o que representa uma força deste estudo por minimizar vieses na estimação das medidas de associação (SHRIER, PLATT, 2008.). A utilização de diferentes índices para avaliação da RI, e a comparação de diferentes pontos de corte, também confere um diferencial a este estudo, principalmente pelo fato de ser o primeiro estudo a investigar a associação entre compulsão alimentar e RI utilizando o índice TyG como método de avaliação. Outro ponto positivo é a composição da população de estudo, abrangendo indivíduos de ambos os sexos e de uma ampla faixa etária, incluindo também idosos, uma vez que a compulsão alimentar é mais amplamente investigada em populações clínicas, compostas, predominantemente, por pessoas mais jovens, do sexo feminino e com obesidade.

Entretanto, este estudo também possui algumas limitações. Primeiramente, a natureza transversal do estudo impossibilita assegurar a temporalidade das associações. Em segundo lugar, a questão utilizada para avaliar o comportamento de compulsão alimentar não foi retirada de um instrumento específico sobre transtornos alimentares. No entanto, a pergunta usada considera os critérios diagnósticos básicos usados no DSM-V, sendo semelhante a questões empregadas em outros estudos (REICHBORN-KJENNERUD et al., 2004, de FRANÇA et al., 2014), inclusive realizados com a coorte ELSA-Brasil (PINHEIRO et al., 2016, SOLMI, MORENO et al., 2021).

Em conclusão, os resultados deste estudo apontam que a compulsão alimentar se associa à maior prevalência de RI. Nossos achados também destacam que esse comportamento se mostra prevalente na população de adultos de meia idade e idosos investigada e sua associação com a RI reforça a necessidade de um olhar mais atento a esse grupo no momento da anamnese clínica. O diagnóstico precoce da compulsão alimentar e encaminhamento do indivíduo a tratamentos psicológicos eficazes pode ser um caminho para evitar os desfechos cardiometabólicos que têm acometido fortemente a população mundial. Assim, pesquisas futuras são necessárias para

investigar a possível associação entre esse comportamento e outras doenças cardiometabólicas relacionadas à RI, como o DM, para que medidas de prevenção e controle possam ser implementadas.

5. Referências bibliográficas

ABRAHAM et al. Metabolic characterization of adults with binge eating in the general population: the Framingham heart study **Obesity**, v. 22, p. 2441-2449, 2014.

ALIZARGAR et al., The correct formula to calculate triglyceride-glucose index (TyG) **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v. 33, n. 7, p. 945-946, 2020.

AQUINO et al. Aspectos éticos em estudos longitudinais: o caso do ELSA-Brasil. **Revista Saúde Pública**, v. 47(Supl 2), p. 19-26, 2013.

BADESCU et al. The association between Diabetes mellitus and Depression. **Journal of medicine and life**, v. 9, p. 120–125, 2016.

BREMNER et al. Diet, Stress and Mental Health. **Nutrients** v. 12(8), p.2428, Aug 2020.

CHAO et al. Examining the mediating roles of binge eating and emotional eating in the relationships between stress and metabolic abnormalities. **J Behav Med** v.39(2), p. 320-332, 2016.

COSSROW et al. Estimating the Prevalence of Binge Eating Disorder in a Community Sample From the United States: Comparing DSM-IV-TR and DSM-5 Criteria. **J Clin Psychiatry** v. 77(8), p. 968-74, aug 2016.

DA-HYE SON et al. Comparison of triglyceride-glucose index and HOMA-IR for predicting prevalence and incidence of metabolic syndrome, **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 32, i. 3, p. 596-604, march 2022.

de FRANÇA et al. Binge eating in adults: prevalence and association with obesity, poor self-rated health status and body dissatisfaction. **Public Health Nutr** v17(4), p. 932-8, apr 2014.

DINIZ et al., Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and metabolic syndrome at baseline of a multicentric Brazilian cohort: ELSA-Brasil study. **Cad. Saúde Pública**, 36(8):e00072120, 2020.

ESCRIVÁ-MARTÍNEZ et al. Binge Eating and Binge Drinking: A Two-Way Road? An Integrative Review. **Curr Pharm Des** v. 26(20), p. 2402-2415, 2020.

FAHED et al. Evaluation of risk factors for insulin resistance: a cross-sectional study among employees at a private university in Lebanon. **BMC Endocr Disord** v. 20, p.85, Jun 2020.

FEDELI et al., Logistics of collection and transportation of biological samples and the organization of the central laboratory in the ELSA-Brasil. **Rev Saúde Pública** v. 47 Suppl 2:63-71, 2013.

FERRITER, RAY, Binge eating, and binge drinking: an integrative review. **Eat Behav.** v. 12, p. 99-107, 2011.

FREEMAN, PENNINGS, Insulin Resistance. [Updated 2021 Jul 10]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan. 2021.

FREEMAN A. M., PENNINGS N. Insulin Resistance. **Stat Pearls**, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507839/>

FREITAS et al. Prevalence of binge eating and associated factors in a Brazilian probability sample of midlife women. **Int J Eat Disord** v. 41(5), p. 471–8, 2008.

HUDSON et al. Longitudinal study of the diagnosis of components of the metabolic syndrome in individuals with binge-eating disorder **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 91, p. 1568-1573, 2010.

HUDSON et al. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. **Biol Psychiatry** v. 61(3), p. 348-58, Feb 2007.

ILYAS et al. The metabolic underpinning of eating disorders: A systematic review and meta-analysis of insulin sensitivity. **Mol Cell Endocrinol** v. 1, p. 497, nov 2019.

IPAQ RESEARCH COMMITTEE et al. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-short and long forms. <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>, 2005.

LEWIS G. et al. Measuring psychiatric disorder in the community: a standardized assessment for use by lay interview. **Psychol Med**. v. 22, p. 465-86, 1992.

MANCUSI et al. Insulin Resistance the Hinge Between Hypertension and Type 2 Diabetes. **High Blood Press Cardiovasc Prev**. v. 27, p. 515-526, 2020.

MATTHEWS et al., Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**. v. 28, p. 412-9, jul. 1985.

MCCUEN-WURST; RUGGIERI; ALLISON, Disordered eating and obesity: associations between binge-eating disorder, night-eating syndrome, and weight-related comorbidities. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1411(1), p. 96-105, 2018.

MIKUSOVA et al. Insulin resistance and need for a lifestyle change to eliminate it. **Bratisl Lek Listy** v. 122, p. 567-571, 2021.

MITCHELL et al. Binge eating disorder and medical comorbidities in bariatric surgery candidates. **International Journal of Eating Disorders**, v. 48, p. 471-476, 2015.

MOLINA, NELSON, Binge Drinking's Effects on the Body. **Alcohol Res**. v. 39, p. 99-109, 2018.

MOLINA, et al. Alcohol abuse: Critical pathophysiological processes and contribution to disease burden. **Physiology (Bethesda)**, v. 29, p. 203–215, 2014.

NUNES, et al. Adaptação transcultural do CIS-R (Clinical Interview Schedule -Revised Version) para o português no estudo longitudinal de saúde do adulto (ELSA). **Clin Biomed Res**. v. 31(4), p. 487-490, 2011.

O'KEEFE; BELL, Postprandial hyperglycemia/hyperlipidemia (postprandial dysmetabolism) is a cardiovascular risk factor. **American Journal of Cardiology**, v. 100, p. 899-904, 2007.

PINHEIRO et al. Association of binge eating behavior and psychiatric comorbidity in ELSA-Brasil study: Results from baseline data. **Eat Behav** v. 23, p. 145-149, 2016.

PUCCI et al., Sex- and gender-related prevalence, cardiovascular risk and therapeutic approach in metabolic syndrome: A review of the literature. **Pharmacol Res**. v. 120, p. 34-42, 2017.

RAEVOURI et al. Highly increased risk of type 2 diabetes in patients with binge eating disorder and bulimia nervosa. **International Journal of Eating Disorders**, v. 48, p. 555-562, 2015.

REICHBORN-KJENNERUD et al. Genetic and environmental influences on binge eating in the absence of compensatory behaviors: a population-based twin study. **Int J Eat Disord** v. 36(3), p. 307-14, 2004.

RODEN, SHULMAN, The integrative biology of type 2 diabetes. **Nature**. v. 576, p. 51-60, dec 2019.

ROEHRIG et al. The metabolic syndrome and behavioral correlate in obese patients with binge eating disorder. **Obesity**, v. 17, p. 481–486, 2009.

SAKLAYEN, The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. **Curr Hypertens Rep** v.20, p. 12, feb 2018.

SAMUEL, SHULMAN. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. **J Clin Invest**. v. 126, p.12-22, 2016.

SÁNCHEZ-GARCÍA et al. Diagnostic Accuracy of the Triglyceride and Glucose Index for Insulin Resistance: A Systematic Review. **Int J Endocrinol**. v. 2020, mar 2020.

SCHMIDT et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Int J Epidemiol**, v. 44(1), p. 68-75, 2015.

SELVI et al. Association of Triglyceride-Glucose Index (TyG index) with HbA1c and Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus. **Maedica (Bucur)** v. 16(3), p. 375-381, 2021.

SHRIER, PLATT. Reducing bias through directed acyclic graphs. **BMC Med Res Methodol** v.8, p.70, 2008.

SIMENTAL-MENDÍA et al., The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. **Metab Syndr Relat Disord**. v. 6, p. 299-304, dez. 2008.

SINGH, SAXENA. Surrogate markers of insulin resistance: A review. **World J Diabetes**, v.1, p.36-47, 2010.

SOLMI, MORENO et al. Longitudinal association between binge eating and metabolic syndrome in adults: Findings from the ELSA-Brasil cohort **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 144, p. 464 - 474, nov 2021.

SUCCURRO et al. Obese Patients With a Binge Eating Disorder Have an Unfavorable Metabolic and Inflammatory Profile. **Medicine (Baltimore)** v. 94(52), 2015.

TAM et al. Defining insulin resistance from hyperinsulinemic-euglycemic clamps. **Diabetes Care**. v.35, p. 1605-10, 2012.

TANG et al., Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: developments in research and prospects for the future. **Drug Discov Ther**, v. 9, 2015.

TAYLOR et al. Impact of binge eating on metabolic and leptin dynamics in normal young women. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 84(2), p. 428-34, 1999.

TORO-HUAMANCHUMO et al. Triglycerides and glucose index as an insulin resistance marker in a sample of healthy adults, **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 13, p. 272-277, 2019.

USDA. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th Edition. December, 2015. Disponível em: <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines>

VASQUES et al. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. **Diabetes Res Clin Pract**. V. 93(3), p.98-100, 2011.

VERSIANI. Entrevista clínica estruturada – DSM-IV Transtornos do Eixo I. Tradução da Structured Clinical Interview for DSM-IV – Axis I. Rio de Janeiro: [s.n.]. 1996.

WALLACE, LEVY, MATTHEWS. Use and abuse of HOMA modeling. **Diabetes Care**. v.27(6), p. 1487-95, 2004.

WARD et al. Estimation of Eating Disorders Prevalence by Age and Associations With Mortality in a Simulated Nationally Representative US Cohort. **JAMA Netw Open**, v. 2(10), e. 1912925, out. 2019.

WHO – World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: Technical Reporto of a WHO Expert Consulation on Obesity. **WHO**, 2000.

YANOVSKI et al. Food selection and intake of obese women with binge-eating disorder. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 56, p. 975-980, 1992.

Tabela 1 Caracterização da amostra e prevalência de resistência à insulina (RI) segundo as variáveis do estudo. ELSA-Brasil, 2008-2010 (N=14.593).

Variáveis	Total n (%)	Prevalência de RI			
		HOMA-IR		TyG	
		n (%)	<i>p</i>	n (%)	<i>p</i>
Sexo			<0,001		<0,001
Feminino	7951 (54,5)	4003 (50,3)		1311 (16,5)	
Masculino	6642 (45,5)	3913 (58,9)		2337 (35,2)	
Faixa etária			<0,001		<0,001
34 - 44 anos	3205 (22,0)	1518 (47,4)		546 (17,0)	
45 - 54 anos	5756 (39,4)	3056 (53,1)		1479 (25,7)	
55 - 64 anos	4085 (28,0)	2350 (57,5)		1207 (29,5)	
65 - 74 anos	1547 (10,6)	992 (64,1)		416 (26,9)	
Raça/cor			0,019		<0,001
Preta	2358 (16,2)	1330 (56,4)		550 (23,3)	
Parda	4114 (28,2)	2232 (54,3)		1110 (27,0)	
Branca	7600 (52,1)	4065 (53,5)		1823 (24,0)	
Amarela	364 (2,5)	190 (52,2)		106 (29,1)	
Indígena	157 (1,1)	99 (63,1)		59 (37,6)	
Situação Conjugal			<0,001		<0,001
Casado/Unido	9648 (66,1)	5319 (55,1)		2559 (26,5)	

		1465	
Separado/Divorciado	2843 (19,5)	(51,5)	674 (23,7)
Solteiro	1491 (10,2)	759 (50,9)	256 (17,2)
Viúvo	611 (4,2)	373 (61,0)	159 (26,0)
Escolaridade			<0,001
Até ensino fundamental completo	1858 (12,7)	117 (63,3)	662 (35,6)
Ensino médio completo	5058 (34,7)	2855 (56,0)	1363 (26,9)
Ensino superior completo	2328 (16,0)	1222 (52,5)	486 (20,9)
Pós-graduação	5349 (36,7)	2682 (50,1)	1137 (21,3)
Consumo pesado episódico de álcool			0,115
Não	12654 (86,7)	6832 (54,0)	2914 (23,0)
Sim	1939 (13,3)	1084 (55,9)	734 (37,9)
Tabagismo			<0,001
Nunca fumante	8330 (57,1)	4351 (52,2)	1681 (20,2)
Ex-fumante	4360 (29,9)	2591 (59,4)	1376 (31,6)
Fumante	1903 (13,0)	974 (51,2)	591 (31,1)
Atividade física no lazer			<0,001
Fraca	11215 (76,9)	6347 (56,6)	2948 (26,3)
Moderada	2348 (16,1)	1157 (49,3)	523 (22,3)
Forte	1030 (7,1)	412 (40,0)	177 (17,2)
TMC			0,028
			0,123

		5734	2705
Ausente	10678 (73,2)	(53,7)	(25,3)
		2182	943 (24,1)
Presente	3915 (26,8)	(55,7)	
IMC			<0,001
		1523	<0,001
Baixo peso/Eutrofia	5379 (36,9)	(28,3)	675 (12,5)
		3573	1688
Sobrepeso	5883 (40,3)	(60,7)	(28,7)
		2820	1285
Obesidade	3331 (22,8)	(84,7)	(38,6)
Compulsão alimentar			<0,001
		6416	2964
Ausente	12360 (84,7)	(51,9)	(24,0)
		1500	684 (30,6)
Presente	2233 (15,3)	(67,2)	

Valor p segundo o teste qui-quadrado de Pearson. Abreviações: TMC: Transtornos Mentais Comuns; IMC: Índice de Massa Corporal; RI: Resistência à Insulina. Pontos de corte: HOMA-IR = 2,35; índice TyG = 9,02

Tabela 2 Associação bruta e ajustada entre compulsão alimentar e prevalência de resistência à insulina. ELSA-Brasil, 2008-2010 (N=14593).

Modelos	RP (IC 95%)	
	HOMA-IR	TyG
Modelo 1	1,29 (1,25 - 1,33)	1,27 (1,19 - 1,36)
Modelo 2	1,33 (1,28 - 1,37)	1,38 (1,29 - 1,48)
Modelo 3	1,31 (1,27 - 1,36)	1,35 (1,26 - 1,44)
Modelo 4	1,29 (1,25 - 1,34)	1,29 (1,21 - 1,38)
Modelo 5	1,09 (1,05 - 1,12)	1,11 (1,04 - 1,19)

Modelo 1 - bruto;

Modelo 2 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas;

Modelo 3 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas e comportamentais;

Modelo 4 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas, comportamentais, TMC e uso de medicamentos;

Modelo 5 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas, comportamentais, TMC, uso de medicamentos e IMC

Abreviações: RP – razão de prevalência; IC – intervalo de confiança.

Pontos de corte: HOMA-IR = 2,35; índice TyG = 9,02 (P75)

Tabela 3 Análise de sensibilidade para a associação entre compulsão alimentar e prevalência de resistência à insulina, segundo diferentes pontos de corte para o índice HOMA-IR. ELSA-Brasil, 2008-2010 (N=14593).

Modelos	RP (IC 95%)	
	Percentil 75	Percentil 90
Modelo 1	1,49 (1,40 - 1,59)	1,72 (1,54 - 1,92)
Modelo 2	1,59(1,49 - 1,70)	1,88 (1,68 - 2,10)
Modelo 3	1,57 (1,47 - 1,68)	1,84 (1,65 - 2,06)
Modelo 4	1,51(1,41 - 1,61)	1,69 (1,51 - 1,89)
Modelo 5	1,15 (1,07 - 1,23)	1,24 (1,11 - 1,40)

Modelo 1 - bruto;

Modelo 2 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas;

Modelo 3 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas e comportamentais;

Modelo 4 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas, comportamentais, TMC e uso de medicamentos;

Modelo 5 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas, comportamentais, TMC, uso de medicamentos e IMC

Abreviações: RP – razão de prevalência; IC – intervalo de confiança.

Pontos de corte: percentil 75 = 3,94; percentil 90 = 5,91

MATERIAL SUPLEMENTAR

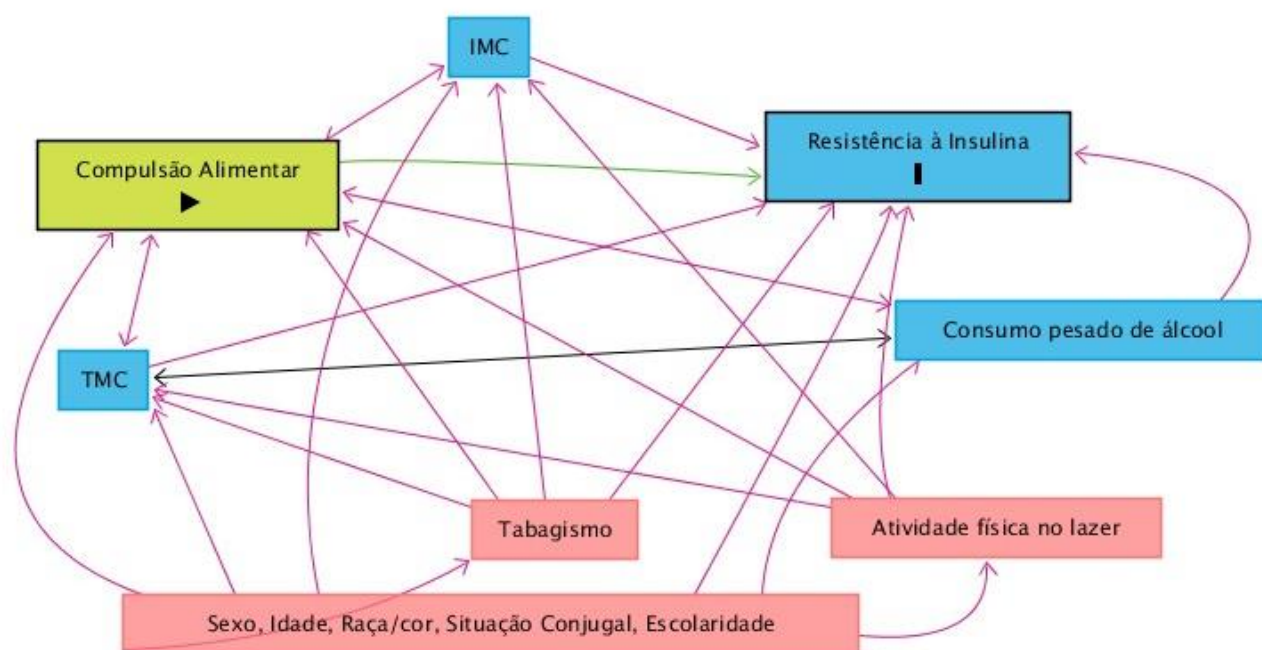


Figura 1 - Gráfico acíclico direcionado (DAG, *Directed Acyclic Graph*) representando a associação entre compulsão alimentar e resistência à insulina.

5.2 ARTIGO 2

Título: A compulsão alimentar está associada à maior incidência de diabetes mellitus tipo 2 em servidores públicos brasileiros: estudo ELSA-Brasil

RESUMO

Objetivo: investigar a associação entre o comportamento de compulsão alimentar e a incidência de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) em 4 anos de seguimento de uma coorte de servidores públicos brasileiros. Métodos: foram utilizados dados de seguimento (2012-2014) de 11.464 participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), sem diagnóstico de DM2 na linha de base (2008-2010), de ambos os sexos, entre 35 e 74 anos. A compulsão alimentar foi considerada presente entre aqueles que relataram episódios com frequência semanal ou superior, nos últimos seis meses. A variável desfecho foi a incidência de DM2, avaliada por meio de informações autorrelatadas e exames bioquímicos. As associações foram testadas por meio de modelos de regressão de Poisson, com variância robusta, brutos e ajustados por potenciais confundidores. Resultados: a prevalência de compulsão alimentar na linha de base foi de 14,6%, e a incidência de DM2 foi de 7,4% após 4 anos de seguimento. Nos modelos ajustados, indivíduos com compulsão alimentar apresentaram um aumento de 21% no risco de DM2 comparados àqueles que não apresentaram esse comportamento (RR= 1,21; IC95% = 1,01 - 1,44). Conclusão: a compulsão alimentar foi positivamente associada à incidência de DM2 entre servidores públicos brasileiros. Esses resultados apontam que esse comportamento se mostra prevalente na população adulta e que pode atuar como fator associado ao desenvolvimento do DM2.

ABSTRACT

Objective: to investigate the association between binge eating behavior and the incidence of type 2 diabetes mellitus (DM2) in a 4-year follow-up of a cohort of Brazilian civil servants. **Methods:** follow-up data (2012-2014) of 11,464 participants of the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil), without a diagnosis of DM2 at baseline (2008-2010), of both sexes, between 35 and 2010 were used. 74 years. Binge eating was considered present among those who reported episodes with a weekly frequency or more in the last six months. The outcome variable was the incidence of DM2, assessed through self-reported information and biochemical tests. Associations were tested using Poisson regression models, with robust variance, raw and adjusted for potential confounders. **Results:** the prevalence of binge eating at baseline was 14.6%, and the incidence of T2DM was 7.4% after 4 years of follow-up. In the adjusted models, individuals with binge eating showed a 21% increase in the risk of T2DM compared to those who did not have this behavior (RR= 1.21; 95%CI = 1.01 - 1.44). **Conclusion:** binge eating was positively associated with the incidence of DM2 among Brazilian civil servants. These results indicate that this behavior is prevalent in the adult population and that it may act as a factor associated with the development of DM2.

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica multifatorial desencadeada por uma interação complexa entre fatores genéticos e ambientais (KAUL et al., 2016, GALICIA-GARCIA et al., 2020), podendo ser dividido em dois principais tipos, DM1 e DM2, que se distinguem, principalmente, pela idade de início, grau de perda de células β funcionais, grau de resistência à insulina, presença de anticorpos autoimunes associados ao diabetes e necessidade de tratamento com insulina para sobrevivência (WHO, 2019). O DM2 é o tipo mais comum e, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (2019), é responsável por 90 a 95% do total de casos. Trata-se de um problema de saúde pública mundial, uma vez que o número de adultos que vivem com a doença mais do que triplicou nos últimos 20 anos (SBD, 2019). Esse crescimento associa-se às rápidas mudanças culturais, econômicas e sociais, envelhecimento da população, mudanças dietéticas (como aumento do consumo de alimentos altamente processados e bebidas açucaradas), obesidade, redução do nível de atividade física, entre outros fatores (WHO, 2019).

Sabe-se que há uma predisposição do indivíduo ao DM2 devido a fatores de risco não modificáveis (como etnia e história familiar), demonstrando uma forte base genética para a doença (FUCHSBERGER et al., 2016, GALICIA-GARCIA et al., 2020). No entanto, evidências sugerem que muitos casos de DM2 podem ser evitados a partir de intervenções sobre seus principais fatores de risco modificáveis (obesidade, nível insuficiente de atividade física e uma dieta pouco saudável) (SCHELLENBERG et al., 2013). Apesar do crescente conhecimento sobre os fatores de risco para o DM2 e o surgimento de programas de prevenção bem-sucedidos, a prevalência e incidência da doença continuam aumentando globalmente (CHATTERJEE S. et al., 2017), fazendo-se necessária uma melhor compreensão os fatores envolvidos no seu desenvolvimento.

Um episódio de compulsão alimentar é caracterizado pela ingestão de alimentos em quantidade maior do que a maioria das pessoas consumiria em circunstâncias semelhantes, em um curto período de tempo, seguidos de uma sensação de sofrimento intenso associado à falta de controle sobre a ingestão (DSM-V, 2013). Esse comportamento é um componente típico de transtornos alimentares (TA), principalmente da Bulimia Nervosa (BN) e do Transtorno de Compulsão Alimentar Periódica (TCAP) (DSM-5, 2013). Os TA se mostram cada vez mais comuns

em indivíduos com DM2, principalmente o TCAP, a forma mais comum de TA nesse grupo, com uma faixa de prevalência de 5,0 – 25,6% (WINSTON, 2020).

A presença desses TA, especialmente o TCAP, tem sido associada ao desenvolvimento de distúrbios metabólicos, como resistência à insulina (RI) (ILYAS et al., 2019), sobrepeso/obesidade, síndrome metabólica e DM2 (RAEVUORI et al., 2015, BROWNLEY, K et al, 2016, NIETO-MARTÍNEZ et al., 2017), comorbidades psiquiátricas (PINHEIRO et al., 2016) dores crônicas (KESSLER et al., 2013), entre outros. Apesar dessas evidências, a associação entre a compulsão alimentar e o DM2 ainda precisa ser mais bem explorada, já que os estudos são escassos, especialmente aqueles com delineamento prospectivo, e os resultados permanecem inconclusivos (NIETO-MARTÍNEZ et al., 2017). Tem sido sugerido que essa associação pode ser explicada, ao menos em parte, pelo maior ganho de peso nos indivíduos com compulsão alimentar (NAGATA et al., 2018), mas sabe-se que o excesso de peso também pode aumentar a possibilidade de engajamento em episódios de compulsão alimentar (MICIONI DI BONAVENTURA et al., 2020). Assim, a condução de investigações longitudinais é fundamental para uma melhor compreensão dessas relações (NIETO-MARTÍNEZ et al., 2017).

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi investigar a associação entre o comportamento de compulsão alimentar e a incidência de DM2 em quatro anos de seguimento de uma coorte de servidores públicos brasileiros.

2 MÉTODOS

2.1 Desenho e população do estudo

Estudo de delineamento prospectivo realizado a partir de dados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), coorte multicêntrica conduzida em seis instituições de ensino superior e pesquisa do país (Universidades Federais da Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais e Rio Grande do Sul; Universidade de São Paulo; e Fundação Oswaldo Cruz). O ELSA-Brasil foi desenvolvido com o objetivo de investigar o desenvolvimento e progressão de doenças crônicas não transmissíveis, principalmente diabetes e doenças cardiovasculares, bem como seus fatores de risco, em um seguimento de longo prazo (AQUINO et al, 2012; SCHMIDT et al, 2015).

Os participantes do ELSA-Brasil são servidores públicos ativos e aposentados das referidas instituições, de ambos os sexos, com idade entre 35 e 74 anos. Em sua linha de base (2008-2010), o ELSA-Brasil recrutou 15.105 indivíduos, os quais

incluiram voluntários (76%) e participantes ativamente recrutados (24%), sendo os últimos recrutados a partir de listas de funcionários, disponibilizadas pelas instituições (AQUINO et al, 2012). Entre 2012 e 2014 (onda 2), um total de 14.014 participantes retornaram aos centros de pesquisa para novos exames e entrevistas.

No presente estudo, foram excluídos indivíduos com dados faltantes nas variáveis de interesse e aqueles com diagnóstico de DM na linha de base, resultando em uma amostra final de 11.786 participantes.

O protocolo do ELSA-Brasil foi aprovado nos comitês de ética em pesquisa de cada uma das instituições envolvidas e na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde – Conep nº 13065. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.

2.2 Definição das variáveis

2.2.1 Exposição: compulsão alimentar

O comportamento de compulsão alimentar foi avaliado na linha de base do ELSA-Brasil a partir da seguinte questão elaborada com base na definição proposta pelo DSM-IV: “Algumas pessoas, em certas ocasiões, comem uma grande quantidade de comida de uma só vez, em curto espaço de tempo (até 2 horas). Sentem que perderam o controle, isto é, não conseguem evitar começar a comer, e depois de começar, não conseguem parar.” Nos ÚLTIMOS SEIS MESES, com que frequência o(a) Sr(a) comeu desse modo?” (FREITAS et al., 2008). As opções de resposta foram: Nunca, menos de uma vez por semana, uma vez por semana, ou duas ou mais vezes por semana.

O comportamento de compulsão alimentar foi considerado presente quando o indivíduo informou frequência igual ou superior a uma vez por semana, de acordo com os critérios vigentes no DSM-V (2013).

2.2.2 Desfecho: diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

No ELSA-Brasil, a classificação do DM foi realizada por meio da avaliação da glicose e de informações autorreferidas, tanto na linha de base quanto na segunda onda de seguimento da coorte (MUELLER et al., 2014; SCHMIDT et al., 2015, 2019). Com relação às informações autorreferidas, um indivíduo foi considerado com diagnóstico de DM se responder “*sim*” para alguma das seguintes perguntas: “*Alguma vez um médico lhe informou que o (a) senhor(a) tem diabetes?*” ou “*Algum(ns) dos*

medicamentos que o(a) Sr(a) tomou durante as últimas duas semanas foi para diabetes (açúcar alto no sangue e/ou presente na urina)?”.

A avaliação da glicose, por sua vez, foi realizada em todos os participantes por meio da glicemia de jejum, medida pelo método da hexoquinase (ADVIA Chemistry; Siemens, Deerfield, Illinois), e HbA1c, avaliada pela cromatografia líquida de alta pressão (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA) (MUELLER et al., 2014). Além disso, após a primeira coleta de sangue, participantes sem diagnóstico prévio de diabetes tomaram solução glicosada com 75g, de acordo com a padronização do teste de tolerância à glicose feita pela OMS. Participantes que informaram ter diabetes, por sua vez, receberam um lanche padronizado. Uma nova coleta de sangue foi realizada após 120 minutos da ingestão do lanche ou solução glicosada (BENSENOR et al., 2013). Para fins de classificação da presença de DM, foram considerados os seguintes critérios da American Diabetes Association (2014): glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, ou HbA1c $\geq 6.5\%$, ou glicemia de duas horas após sobrecarga de glicose ≥ 200 mg/dL.

Participantes que, na onda 1, relataram diagnóstico prévio de diabetes, foram questionados sobre sua idade no momento do diagnóstico e se a insulina foi o primeiro método de tratamento, de modo a identificar participantes que provavelmente apresentavam DM1 (SCHMIDT et al., 2019). Para aqueles que não referiram diagnóstico prévio durante a onda 1 e para os casos incidentes na onda 2, não foi registrado o tipo de DM, dado que todos os participantes tinham idade igual ou superior a 35 anos, sendo assim improvável o diagnóstico de DM1 (SCHMIDT et al., 2019).

Não foram considerados com diagnóstico de DM aquelas mulheres que relataram glicemia elevada apenas durante a gravidez.

2.2.3 Potenciais confundidores

Foram consideradas as seguintes variáveis sociodemográficas: sexo (feminino e masculino); idade (contínua, em anos, e categorizada em: 34 a 44 anos, 45 a 54 anos, 55 a 64 anos, 65 a 74 anos); raça/cor, autodeclarada segundo a classificação do censo demográfico brasileiro (preta, parda, branca, amarela e indígena); escolaridade (até ensino fundamental completo, ensino médio completo, ensino superior completo e pós-graduação); e situação conjugal (casado/unido, separado/divorciado, solteiro e viúvo).

Quanto às variáveis comportamentais, avaliou-se: tabagismo (nunca fumante, fumante e ex-fumante); consumo pesado episódico de álcool (binge drinking), definido como o consumo de cinco ou mais doses de bebida alcoólica em um período de até duas horas, mais de uma vez por mês (USDA, 2015); e o nível de atividade física, avaliado a partir do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), versão longa, considerando o domínio de lazer (IPAQ, 2005). Os minutos metabólicos (MET-minutos) foram calculados para caminhada, atividades de intensidade moderada e atividades de intensidade vigorosa seguindo, respectivamente, as fórmulas: MET caminhada-minutos / semana = $3,3 * \text{minutos de caminhada} * \text{dias de caminhada}$; MET moderado-minutos / semana = $4,0 * \text{minutos de atividade de intensidade moderada} * \text{dias de intensidade moderada}$; e MET vigoroso-minutos / semana = $8,0 * \text{minutos de atividade de intensidade vigorosa} * \text{dias de intensidade vigorosa}$. O nível total de atividade física, em MET-minutos, foi obtido pelo somatório das quantidades descritas, e foi também categorizado em fraco, moderado e forte (IPAQ, 2005).

Também consideramos o índice de massa corporal (IMC) como variável de ajuste, uma vez que, embora a compulsão alimentar seja considerada como fator associado ao desenvolvimento da obesidade (potencial mediador na associação com o DM2), o sobrepeso/obesidade pode aumentar a possibilidade de se desenvolver compulsão alimentar (MISIONI DI BONAVENTURA et al, 2020), exercendo, assim, um potencial efeito confundidor. Para o cálculo do IMC (em kg/m^2), utilizou a estatura (em cm), medida com estadiômetro fixo (precisão de 0,1cm), e o peso (kg), aferido com balança digital eletrônica. Os participantes foram classificados em baixo peso/eutrofia ($< 25 \text{ kg}/\text{m}^2$), sobrepeso ($25\text{-}29.9 \text{ kg}/\text{m}^2$), e obesidade ($\geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$) (WHO, 2000).

Finalmente, considerou-se a presença de transtornos mentais comuns (TMC), avaliada por meio do CIS-R (Clinical Interview Schedule Revised), que investiga a presença e a gravidade de 14 sintomas não-psicóticos presentes na semana anterior à entrevista. Os indivíduos foram classificados com ausência de TMC com scores < 12 e presença de TMC com scores ≥ 12 pontos (LEWIS et al., 1992, NUNES et al., 2011).

2.3 Análises estatísticas

A análise descritiva dos dados foi realizada mediante o cálculo medidas de frequência absoluta e relativa. O teste qui-quadrado de Pearson foi utilizado para

comparar a incidência de DM2 segundo as variáveis sociodemográficas, comportamentais e de saúde.

As associações entre a variável de exposição (compulsão alimentar na linha de base) e desfecho (incidência de DM2 na onda 2) foram testadas por meio de modelos de regressão de Poisson, com estimativa robusta da variância. A partir do conjunto de variáveis de ajuste selecionadas, construímos cinco modelos: modelo 1 - bruto; modelo 2 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas; modelo 3 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas e comportamentais; modelo 4 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas, comportamentais e TMC; e modelo 5 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas, comportamentais, TMC e IMC. A medida de associação adotada foi o risco relativo (RR), com intervalo de confiança (IC) de 95%.

Todas as análises foram conduzidas utilizando o software estatístico R, versão 4.1.2. O nível de significância adotado em todas as análises foi de 5%.

3. RESULTADOS

Na Tabela 1, observam-se as características da população na linha de base do estudo, a qual foi composta, em sua maioria, por indivíduos do sexo feminino, entre 45 e 54 anos, de raça/cor branca, casados/unidos e pós-graduados. Quanto às características comportamentais, um total de 13% apresentava consumo pesado episódico de álcool, cerca de 12% eram fumantes, e mais de três-quartos da amostra apresentava nível de atividade física no lazer de intensidade fraca. A prevalência de TMC foi de 26,4%, e 59,7% dos indivíduos foram classificados com sobrepeso/obesidade. Um total de 14,6% relatou o comportamento de compulsão alimentar.

A incidência de DM2 ao longo dos quatro anos seguimento foi de 7,4% (n=846), sendo significativamente maior em participantes de faixa etária mais elevada, de raça/cor preta e amarela, de menor escolaridade, ex-fumantes, com nível de atividade física no lazer de intensidade fraca, com TMC e sobrepeso/obesidade e que referiram presença de compulsão alimentar (Tabela 1).

Na Tabela 2, são apresentadas as associações entre a compulsão alimentar e a incidência de DM2. Após ajuste pelos potenciais confundidores (modelo 4), a compulsão alimentar foi associada a um aumento de 21% na incidência de DM2 (RR = 1,21; IC95% = 1,01 – 1,44). No modelo com ajuste adicional pelo IMC (modelo 5), observou-se a perda da significância estatística da associação.

4. DISCUSSÃO

Neste estudo, realizado a partir de uma grande amostra de servidores públicos brasileiros, evidenciamos que o comportamento de compulsão alimentar com uma frequência de, pelo menos, uma vez por semana, foi significativamente associado à maior incidência de DM2 após um seguimento médio de quatro anos. Até onde foi possível constatar, este é o primeiro estudo a investigar essa relação em uma população de faixa etária ampla, composta por adultos de meia idade e idosos.

Estudos longitudinais sobre o tema são escassos e com resultados inconclusivos. A revisão sistemática e metanálise conduzida por Nieto-Martínez e colaboradores (2017) investigou a associação entre transtornos alimentares e risco de DM2, com a hipótese de que o TCAP se comportaria como um fator de risco para a doença. Seus achados demonstraram que o TCAP aumenta as chances de DM2 em estudos transversais ($n = 4$, OR 3,69, IC 95% (1,12–12,12)), mas não nos estudos de coorte ($n = 2$, OR 3,34, (0,85–13,12)). Os autores destacaram que a heterogeneidade foi alta em ambas as meta-análises, o que pode dificultar conclusões. De modo semelhante, Nagata e colaboradores (2018), ao investigarem a associação longitudinal entre comportamentos alimentares desordenados e alterações de IMC e risco cardiometabólico entre jovens e adultos com sobrepeso/obesidade, não observaram associação entre o comportamento de compulsão alimentar e a incidência de DM2 (OR=1.10 (0.62–1.95) para homens, e OR= 1.02 (0.63–1.65) para mulheres).

A associação entre compulsão alimentar e aumento no risco de DM2 pode ser explicada por alguns mecanismos. Sabe-se que episódios de consumo de uma grande quantidade de comida, em um curto período de tempo, como ocorre na compulsão alimentar, estão associados à secreção exagerada de insulina, aumento dos níveis de glicose em jejum, diminuição da tolerância à glicose e níveis elevados de lipídios séricos (TAYLOR et al., 1999). Ademais, esses episódios são capazes de desencadear uma cadeia de reação inflamatória e estresse oxidativo, favorecendo o desenvolvimento do DM2 (NIETO-MARTÍNEZ et al., 2017; BĂDESCU et al, 2016).

Além disso, a compulsão alimentar tem sido associada a um início precoce de sobrepeso (SPITZER et al.,1993), histórico de obesidade (JACOBI et al, 2004) e ganho de peso (SONNEVILLE et al, 2013) que, por sua vez, caracterizam-se como fatores de risco ao desenvolvimento de DM2 (SCHELLENBERG et al., 2013, ZHENG

et al., 2018). Assim, o aumento do IMC tem sido apontado como um possível mecanismo por meio do qual a presença do comportamento de compulsão alimentar pode levar ao desenvolvimento de DM2 (SOLMI et al., 2021; BARNES et al., 2011). Em linha com essas afirmações, nossos resultados apontam que o ajuste pelo IMC atenuou de forma importante a associação entre a compulsão alimentar e a incidência de DM2, levando à perda da significância estatística, o que reforça a hipótese acerca do seu potencial papel mediador.

Resultado semelhante foi encontrado por Abraham e colaboradores (2014) que, na busca por descrever o perfil metabólico de indivíduos com compulsão alimentar e investigar se as associações encontradas seriam mediadas pelo IMC, identificaram que os indivíduos com esse comportamento possuíam uma alta carga de fatores de risco metabólicos, incluindo obesidade, hipertensão arterial, hipertrigliceridemia e DM2. Os autores observaram, ainda, que essas associações foram amplamente atenuadas após o ajuste para o IMC, sugerindo que grande parte da carga de fatores de risco seria mediada pelo excesso de peso.

Este estudo possui muitos pontos fortes, dentre eles o uso de dados coletados com alto rigor metodológico, o grande número de participantes e o delineamento longitudinal. A composição da população de estudo, abrangendo indivíduos de ambos os sexos e de uma ampla faixa etária, incluindo também idosos, também é uma força, uma vez que a compulsão alimentar é mais amplamente investigada em populações clínicas, compostas, predominantemente, por pessoas mais jovens, do sexo feminino e com obesidade. Em nosso estudo, foi observada uma prevalência de compulsão alimentar de cerca de 14%, superior ao relatado por outros autores em adultos (HUDSON et al., 2007, de FRANÇA et al., 2014, COSSROW et al., 2016), o que reforça a necessidade de uma maior investigação a respeito desse comportamento em populações de meia idade e idosos, e que seja também diversificada em relação a características como sexo e IMC.

Entretanto, este estudo também possui algumas limitações. A questão utilizada para avaliar o comportamento de compulsão alimentar não foi retirada de um instrumento específico sobre TA. No entanto, a pergunta usada considera os critérios diagnósticos básicos usados no DSM-IV e DSM-V, sendo semelhante a questões empregadas em outros estudos (REICHBORN-KJENNERUD et al., 2004, de FRANÇA et al., 2014), inclusive realizados com a coorte ELSA-Brasil (PINHEIRO et al., 2016, SOLMI et al., 2021).

5. CONCLUSÃO

Em conclusão, os resultados deste estudo apontam que o comportamento de compulsão alimentar se associa ao aumento no risco de DM2, mesmo após ajuste por um amplo conjunto de confundidores. Nossos achados também sugerem que o IMC pode atuar como um possível mediador nessa relação, o que reforça a necessidade de mais estudos prospectivos sobre os mecanismos indiretos que explicam a associação entre compulsão alimentar e DM2.

A compulsão alimentar mostrou-se prevalente na população adulta e idosa estudada, o que reforça a importância de se investigar a presença desse comportamento nessa população, muitas vezes negligenciada, com o objetivo de intervir precocemente, evitando o desenvolvimento do DM2 e de outros desfechos metabólicos.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAHAM T.M. et al. Metabolic characterization of adults with binge eating in the general population: the Framingham heart study **Obesity**, v. 22, p. 2441-2449, 2014.

APPOLINARIO J. C. et al. Correlates and impact of DSM-5 binge eating disorder, bulimia nervosa and recurrent binge eating: a representative population survey in a middle-income country. **Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol**. 2022.

AQUINO E. M. L. et al. Aspectos éticos em estudos longitudinais: o caso do ELSA-Brasil. **Revista Saúde Pública**, v. 47(Supl 2), p. 19-26, 2013.

BADESCU, S. V., et al. The association between Diabetes mellitus and Depression. **Journal of medicine and life**, v. 9, p. 120–125, 2016.

BARNES A.S. The epidemic of obesity and diabetes: Trends and treatments. **Texas Heart Institute Journal**, v. 38(2), p. 142–144, 2011.

BARNES R. D.; BLOMQUIST K. K.; GRILO C. M.; Exploring pretreatment weight trajectories in obese patients with binge eating disorder. **Comprehensive Psychiatry**, v. 52, p. 312-318, 2011.

BROWNLEY, K. A. et al. Binge-Eating Disorder in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. **Annals of internal medicine**, v. 165(6), p. 409–420, 2016.

CHATTERJEE S., Khunti K., Davies M.J. Type 2 diabetes. **Lancet**. v.389(10085), p. 2239-2251, 2017.

COSSROW N. et al. Estimating the Prevalence of Binge Eating Disorder in a Community Sample From the United States: Comparing DSM-IV-TR and DSM-5 Criteria. **J Clin Psychiatry** v. 77(8), p. 968-74, aug 2016.

de FRANÇA G. V. et al. Binge eating in adults: prevalence and association with obesity, poor self-rated health status and body dissatisfaction. **Public Health Nutr** v17(4), p. 932-8, apr 2014.

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES (HEARTS-D). Geneva: World Health Organization; 2020 (WHO/UCN/NCD/20.1). License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2019-2020

FREITAS S.R. et al. Prevalence of binge eating and associated factors in a Brazilian probability sample of midlife women. **Int J Eat Disord** v. 41(5), p. 471–8, 2008.

FUCHSBERGER, C. et al. The genetic architecture of type 2 diabetes. **Nature**, v. 536, p. 41–47, ago. 2016.

GALICIA-GARCIA, U. et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, p. 6275, ago. 2020.

HUDSON J. I. et al. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. **Biol Psychiatry** v. 61(3), p. 348-58, feb 2007.

ILYAS A. et al. The metabolic underpinning of eating disorders: A systematic review and meta-analysis of insulin sensitivity. **Mol Cell Endocrinol** v. 1, p. 497, nov 2019.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Atlas. 9. ed; 2019.

IPAQ RESEARCH COMMITTEE et al. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) short and long forms. <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>, 2005.

JACOBI C. et al. Coming to terms with risk factors for eating disorders: application of risk terminology and suggestions for a general taxonomy. **Psychological Bulletin**, v. 130, p. 19–65, 2004.

KAUL N., ALI S. Genes, Genetics, and Environment in Type 2 Diabetes: Implication in Personalized Medicine. **DNA Cell Biol.** v. 35(1), p.1-12, 2016.

KESSLER R. C. et al. The prevalence and correlates of binge eating disorder in the WHO World Mental Health Surveys. **Biology Psychiatry**, v. 73, p. 904–914, 2013.

LEWIS G. et al. Measuring psychiatric disorder in the community: a standardized assessment for use by lay interview. **Psychol Med.** v. 22, p. 465-86, 1992.

MCCUEN-WURST C.; RUGGIERI M.; ALLISON K. C. Disordered eating and obesity: associations between binge-eating disorder, night-eating syndrome, and weight-related comorbidities. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1411(1), p. 96-105, 2018.

NAGATA J. M. et al. Disordered eating behaviors and cardiometabolic risk among young adults with overweight or obesity. **The International Journal of Eating Disorder**. v. 51, p. 931-941, ago. 2018.

NIETO-MARTÍNEZ R, GONZÁLEZ-RIVAS JP, MEDINA-INOJOSA JR, FLOREZ H. Are Eating Disorders Risk Factors for Type 2 Diabetes? A Systematic Review and Meta-analysis. **Curr Diab Rep**, v. 22;17(12), p. 138, nov. 2017.

NUNES M. A., et al. Adaptação transcultural do CIS-R (Clinical Interview Schedule - Revised Version) para o português no estudo longitudinal de saúde do adulto (ELSA). **Clin Biomed Res.** 2011;31(4):487-490.

PINHEIRO A.P. et al. Association of binge eating behavior and psychiatric comorbidity in ELSA-Brasil study: Results from baseline data. **Eat Behav** v. 23, p. 145-149, dec 2016.

RAEVOURI A. et al. Highly increased risk of type 2 diabetes in patients with binge eating disorder and bulimia nervosa. **International Journal of Eating Disorders**, v. 48, p. 555-562, 2015.

REICHBORN-KJENNERUD T. et al. Genetic and environmental influences on binge eating in the absence of compensatory behaviors: a population-based twin study. **Int J Eat Disord** v. 36(3), p. 307-14, nov 2004.

SCHELLENBERG, E. S. et al. Lifestyle interventions for patients with and at risk for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Annals of Internal Medicine**, v. 159, p. 543–551, out. 2013.

SCHMIDT M.I. et al. Intermediate hyperglycaemia to predict progression to type 2 diabetes (ELSA-Brasil): an occupational cohort study in Brazil. **Lancet Diabetes Endocrinol.** v.7(4), p.267-277, 2019.

SCHMIDT MI, et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Int J Epidemiol**, v. 44(1), p. 68-75, fev. 2015.

SCHMIDT MI, et al. Intermediate hyperglycaemia to predict progression to type 2 diabetes (ELSA-Brasil): an occupational cohort study in Brazil. **Lancet Diabetes Endocrinol**; v. 7(4), p. 267-277, abr. 2019.

SOLMI F., MORENO A. B et al. Longitudinal association between binge eating and metabolic syndrome in adults: Findings from the ELSA-Brasil cohort **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 144, p. 464 - 474, nov 2021.

SONNEVILLE K. R. et al. Longitudinal associations between binge eating and overeating and adverse outcomes among adolescents and young adults: does loss of control matter? **JAMA Pediatrics**, v. 167(2), p. 149-155, fev. 2013.

SPITZER R. L. et al. Binge eating disorder: its further validation in a multisite study. **The International Journal of Eating Disorder**, v. 13, p.137–153, 1993.

TAYLOR A. E. et al. Impact of binge eating on metabolic and leptin dynamics in normal young women. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 84(2), p. 428-34, 1999.

VERSIANI, M. Entrevista clínica estruturada – DSM-IV Transtornos do Eixo I. Tradução da Structured Clinical Interview for DSM-IV – Axis I. Rio de Janeiro: [s.n.].

WINSTON A. P. Eating Disorders and Diabetes. **Curr Diab Rep**, v. 15, p. 20(8):32, jun. 2020.

ZHENG Y., LEY S. H., HU F. B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. **Nat Rev Endocrinol**. v. 14(2), p. 88-98, Feb 2018.

Tabela 1 Caracterização da amostra e incidência de DM2 segundo as variáveis do estudo. ELSA-Brasil, 2008-2010 e 2012-2014 (N=11.464).

Variáveis	Total n (%)	Incidência de DM2 n (%)	p
Sexo			0,382
Feminino	6452 (56,3)	464 (7,2)	
Masculino	5012 (43,7)	382 (7,6)	
Faixa etária			<0,001
34 - 44 anos	2896 (25,3)	114 (3,9)	
45 - 54 anos	4726 (41,2)	365 (7,7)	
55 - 64 anos	2904 (25,3)	270 (9,3)	
65 - 74 anos	938 (8,2)	97 (10,3)	
Raça/cor			0,001
Preta	1708 (14,9)	156 (9,1)	
Parda	3190 (27,8)	254 (8,0)	
Branca	6180 (53,9)	401 (6,5)	
Amarela	272 (2,4)	26 (9,6)	
Indígena	114 (1,0)	9 (7,9)	
Situação Conjugal			0,242
Casado/Unido	7614 (66,4)	572 (7,5)	
Separado/Divorciado	2255 (19,7)	164 (7,3)	
Solteiro	1118 (10,3)	73 (6,2)	
Viúvo	414 (3,6)	37 (8,9)	
Escolaridade			<0,001
Até ensino fundamental completo	1189 (10,4)	135 (11,4)	

Ensino médio completo	3887 (33,9)	303 (7,8)	
Ensino superior completo	1931 (16,8)	124 (6,4)	
Pós-graduação	4457 (38,9)	284 (6,4)	
Consumo pesado episódico de álcool			0,799
Não	9968 (87,0)	738 (7,4)	
Sim	1496 (13,0)	108 (7,2)	
Tabagismo			<0,001
Nunca fumante	6781 (59,2)	436 (6,4)	
Ex-fumante	3239 (28,3)	299 (9,2)	
Fumante	1444 (12,6)	111 (7,7)	
Atividade física no lazer			<0,001
Fraca	8741 (76,2)	673 (7,7)	
Moderada	1848 (16,1)	136 (7,4)	
Forte	875 (7,6)	37 (4,2)	
TMC			0,002
Ausente	8842 (73,6)	586 (6,9)	
Presente	3022 (26,4)	260 (8,6)	
IMC			<0,001
Baixo peso/Eutrofia	4627 (40,4)	185 (4,0)	
Sobrepeso	4616 (40,3)	346 (7,5)	
Obesidade	2221 (19,4)	315 (14,2)	
Compulsão alimentar			0,034
Ausente	9795 (85,4)	702 (7,2)	
Presente	1669 (14,6)	144 (8,6)	

Valor p segundo o teste qui-quadrado de Pearson. Abreviações: TMC: Transtornos Mentais Comuns; IMC: Índice de Massa Corporal;

Tabela 2 Associação bruta e ajustada entre compulsão alimentar e incidência de DM2. ELSA-Brasil, 2008-2010 e 2012-2014 (N=11. 464).

Modelos	RR (IC 95%)
---------	-------------

Modelo 1	1,20 (1,01 - 1,43)
Modelo 2	1,26 (1,06 - 1,50)
Modelo 3	1,25 (1,05 - 1,48)
Modelo 4	1,21 (1,01 - 1,44)
Modelo 5	0,96 (0,81 - 1,14)

Modelo 1 - bruto;

Modelo 2 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas;

Modelo 3 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas e comportamentais;

Modelo 4 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas, comportamentais e TMC

Modelo 5 - ajustado pelas variáveis sociodemográficas, comportamentais, TMC e IMC.

Abreviações: RR – risco relativo; IC – intervalo de confiança; DM2 – diabetes tipo 2;

TMC: Transtornos Mentais Comuns; IMC: Índice de Massa Corporal;

6 CONCLUSÕES

O tema central desta dissertação foi a relação entre a compulsão alimentar e desfechos metabólicos utilizando dados do ELSA-Brasil, uma coorte de servidores públicos brasileiros. Por meio desta pesquisa, buscou-se contribuir com as evidências já presentes na literatura a respeito da relação entre esse comportamento e a prevalência de RI e incidência de DM2, além de caracterizar a população de estudo segundo variáveis sociodemográficas, comportamentais, antropométricas e clínicas, e estimar a prevalência de compulsão alimentar na linha de base do ELSA-Brasil.

Os resultados apontaram que os episódios de compulsão alimentar são associados a uma maior prevalência de RI, a partir da comparação de diferentes índices e pontos de corte propostos para a avaliação do desfecho. Também foi possível constatar que esse comportamento se associou positivamente à incidência de DM2 após um período de quatro anos de acompanhamento. Esses achados reforçam dados da literatura que apontam a compulsão alimentar como um potencial fator de risco para o desenvolvimento de desfechos metabólicos, além de mostrar o quão frequente esse comportamento é na população adulta de meia idade e idosa.

Em termos práticos, as evidências desta dissertação são um alerta para profissionais da saúde ao evidenciar a necessidade de investigação da compulsão alimentar na população, não só em adolescentes e adultos jovens, como também em indivíduos de faixas etárias mais avançadas, muitas vezes negligenciados nos questionamentos a respeito de comportamentos alimentares desordenados.

Pesquisas futuras devem continuar a explorar a associação entre o comportamento de compulsão alimentar, RI, DM2 e outros desfechos cardiometabólicos, como síndrome metabólica e hipertensão arterial, outros importantes problemas de saúde pública mundial. Além disso, investigações com o objetivo de entender o papel de possíveis mediadores, em especial o ganho de peso, são necessárias para uma melhor compreensão dos mecanismos que potencialmente explicam essas relações.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM T.M. et al. Metabolic characterization of adults with binge eating in the general population: the Framingham heart study **Obesity**, v. 22, p. 2441-2449, 2014.

ÁGH T. et al. A systematic review of the health-related quality of life and economic burdens of anorexia nervosa, bulimia nervosa, and binge eating disorder. **Eat Weight Disorders**, v. 21(3), p. 353-364, 2016.

ALBONI S. et al. Hypothalamic expression of inflamatórios mediators in an animal model of binge eating. **Behavioural. Brain Research**, v. 320, p. 420–430, 2017.

ALEXIOS S. et al. Adiponectin as a Link Between Type 2 Diabetes and Vascular NADPH Oxidase Activity in the Human Arterial Wall: The Regulatory Role of Perivascular Adipose Tissue. **Diabetes**, v. 64 (6), p. 2207-2219, jun. 2015.

ALI O. Genetics of type 2 diabetes. **World J Diabetes**. v. 4(4), p. 114-123, 2013.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes-2018*. **Diabetes Care**. v. 41(Suppl 1), p.13-27, 2018.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes--2013. **Diabetes Care**, v. 36 Suppl 1(Suppl 1): S11-66, Jan. 2013.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th. Ed Washington, D.C.: **American Psychiatric Association**; 1994

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. **American Psychiatric Association**; 2013.

APPOLINARIO J. C. et al. Correlates and impact of DSM-5 binge eating disorder, bulimia nervosa and recurrent binge eating: a representative population survey in a middle-income country. **Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol**. Jan 2022.

AQUINO E. M. L. et al. Aspectos éticos em estudos longitudinais: o caso do ELSA-Brasil. **Revista Saúde Pública**, v. 47(Supl 2), p. 19-26, 2013.

ARTASENSI A. et al. Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Multi-Target Drugs. **Molecules**. v. 25(8), p.1987, Apr 2020.

BÄCKHED F. et al., The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 101(44), p. 15718–15723, nov. 2004.

BARNES A.S. The epidemic of obesity and diabetes: Trends and treatments. **Texas Heart Institute Journal**, v. 38(2), p. 142–144, 2011.

BARNES R. D.; BLOMQUIST K. K.; GRILO C. M.; Exploring pretreatment weight trajectories in obese patients with binge eating disorder. **Comprehensive Psychiatry**, v. 52, p. 312-318, 2011.

BERGE LI, RIISE T. Comorbidity between Type 2 Diabetes and Depression in the Adult Population: Directions of the Association and Its Possible Pathophysiological Mechanisms. **Int J Endocrinol**, v. 2015, p. 164760, 2015.

BOULANGÉ C. L. et al. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. **Genome Med**, v. 8(1), p. 42. abr. 2016.

BRATH H. et al. Smoking, alcohol and diabetes (Update 2019). **Wiener Klinische Wochenschrift**, v. 131(Suppl 1), p. 67-70. mai. 2019.

BREMNER J.D. et al. Diet, Stress and Mental Health. **Nutrients**. v. 12(8), p.2428, 2020 Aug 13.

BROWNLEY, K. A. et al. Binge-Eating Disorder in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. **Annals of internal medicine**, v. 165(6), p. 409–420, 2016.

BULIK C. M., SULLIVAN P. F., KENDLER K. S. Medical and psychiatric morbidity in obese women with and without binge eating. **Int J Eat Disord**, v.;32(1), p. 72-8, jul. 2002.

BULL, F. C. et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. **British journal of sports medicine**, v. 54(24), p. 1451–1462, 2020.

BUROKAS A. et al. Targeting the microbiota-gut-brain axis: Prebiotics have anxiolytic and antidepressant-like effects and reverse the impact of chronic stress in mice. **Biological Psychiatry**, v. 82(7), p. 472-487, out. 2017.

Butler M. J. et al. The Role of the Gut Microbiome, Immunity, and Neuroinflammation in the Pathophysiology of Eating Disorders. **Nutrients**. v. 13(2), p.500, 2021.

CANHADA S.L. et al. Ultra-processed foods, incident overweight and obesity, and longitudinal changes in weight and waist circumference: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Public Health Nutr**. v. 23(6), p. 1076-1086, ago. 2020.

CANI P. D. et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. **Diabetes**, v. 56, p. 1761–72, 2007.

CARBONE E. A. et al. A systematic review on the role of microbiota in the pathogenesis and treatment of eating disorders. **Eur Psychiatry**, v. 16, p. 64, dez. 2020.

CAROLEO M. et al. Brain-Behavior-Immune Interaction: Serum Cytokines and Growth Factors in Patients with Eating Disorders at Extremes of the Body Mass Index (BMI) Spectrum. **Nutrients**, v. 11(9), p. 1995, ago. 2019.

CARREAU, A. M. et al. Good agreement between hyperinsulinemic-euglycemic clamp and 2 hours oral minimal model assessed insulin sensitivity in adolescents. **Pediatric diabetes** v. 21(7), p.1159–1168, 2020.

CASTELLINI G. et al. Fat mass and obesity-associated gene (FTO) is associated to eating disorders susceptibility and moderates the expression of psychopathological traits. **PLoS One**. V.12(3), Mar 2017.

CHOR D. et al. Questionnaire development in ELSA-Brasil: challenges of a multidimensional instrument. **Revista de Saúde Pública**, v. 47(Suppl. 2), p. 27-36, 2013.

CHROUSOS G.P. Stress and disorders of the stress system. **Nat Rev Endocrinol** v.5(7), p.374-81, 2009 Jun.

CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS. **Geneva: World Health Organization**; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

COSSROW N. et al. Estimating the Prevalence of Binge Eating Disorder in a Community Sample From the United States: Comparing DSM-IV-TR and DSM-5 Criteria. **J Clin Psychiatry**. v. 77(8), p. 968-74, Aug 2016.

CREMONINI, F et al. Associations among binge eating behavior patterns and gastrointestinal symptoms: a population-based study. **International journal of obesity** v. 33(3), p. 342-53, 2009.

DAVIS C. The epidemiology and genetics of binge eating disorder (BED). **CNS Spectr**, v. 20(6), p. 522-9, dez. 2015.

DEER J. et al. Dietary models of insulin resistance. **Metabolism**. v. 64(2), p.163-71, 2015.

DEFRONZO R. A., TOBIN J. D., ANDRES R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. **Am J Physiol**. v. 237(3), p. 214-23, 1979.

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES (HEARTS-D). Geneva: **World Health Organization**; 2020 (WHO/UCN/NCD/20.1). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

DIAS SANTANA D et al. Associations between self-reported diabetes mellitus, disordered eating behaviours, weight/shape overvaluation, and health-related quality of life. **J Eat Disord.** v. ;7, p. 35, Nov 2019.

DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2019-2020.

ELRAN-BARAK R. et al. Dietary restriction behaviors and binge eating in anorexia nervosa, bulimia nervosa and binge eating disorder: trans-diagnostic examination of the restraint model. **Eating Behaviors**, v.18, p. 192–196, ago. 2015.

ESTELA M. L. et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and Design, American **Journal of Epidemiology**, v. 175, i. 4, p. 315–324, fev. 2012.

FETISSOV S. O.; HÖKFELT T. On the origin of eating disorders: altered signaling between gut microbiota, adaptive immunity and the brain melanocortin system regulating feeding behavior. **Curr Opin Pharmacol**, v. 48, p. 82-91, out. 2019.

FILHO D. A. A.; COSTA D. M. A. **Transtornos Alimentares: um guia prático.** Curitiba: CRV, 2019.

FIORAVANTI G. et al. Course and moderators of emotional eating in anorectic and bulimic patients: a follow-up study. **Eating Behaviors**, v. 15(2), p. 192-6, abr. 2014.

FITZGIBBON M. L.; BLACKMAN L. R. Binge eating disorder and bulimia nervosa: Differences in the quality and quantity of binge eating episodes. **The International Journal of Eating Disorder**, v. 27, p. 238-43, mar. 2000.

FORNEY K. J. et al. Determining empirical thresholds for “Definitely Large” amounts of food for defining binge-eating episodes. **Eating Disorders**, v. 23, p. 15-30, 2015.

FRUHBECK G. et al. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 280(6), p. 827–847, 2001.

FUCHSBERGER, C. et al. The genetic architecture of type 2 diabetes. *Nature*, v. 536, p. 41–47, ago. 2016.

GALICIA-GARCIA, U. et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, p. 6275, ago. 2020.

GÉRARD C.; VIDAL H. Impact of Gut Microbiota on Host Glycemic Control. **Front Endocrinol (Lausanne)**, v. 10, p. 29, jan. 2019.

GLENNY E. M. et al. Eating Disorders and the Intestinal Microbiota: Mechanisms of Energy Homeostasis and Behavioral Influence. **Curr Psychiatry Rep**, v. 19(8), p. 51, 2017.

GODOS J. et al. Diet and Mental Health: Review of the Recent Updates on Molecular Mechanisms. **Antioxidants (Basel)**, v. 9(4), p. 346, abr. 2020.

GOLDSCHIMIDT A. B. et al. Fifteen-year weight and disordered eating patterns among community-based adolescents. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 54(1), p.21–29, 2018.

HACKETT R. A.; STEPTOE A. Type 2 diabetes mellitus and psychological stress - a modifiable risk factor. **Nat Rev Endocrinol**, v. 13(9), p.547-560, set. 2017.

HENNING R. J. Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. **Future Cardiol**. 14(6), p. 491-509, nov. 2018.

HUDSON J. I. et al. Longitudinal study of the diagnosis of components of the metabolic syndrome in individuals with binge-eating disorder **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 91, p. 1568-1573, 2010.

ILYAS A. et al. The metabolic underpinning of eating disorders: A systematic review and meta-analysis of insulin sensitivity. **Mol Cell Endocrinol** v. 1, p. 497, nov 2019.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Atlas**. 9. ed; 2019.

JACOBI C. et al. Coming to terms with risk factors for eating disorders: application of risk terminology and suggestions for a general taxonomy. **Psychological Bulletin**, v. 130, p. 19–65, 2004.

JAMES D. et al. Multi-year reproducibility of hyperinsulinemic euglycemic clamp-derived insulin sensitivity in free-living adults: Association with incident prediabetes in the POP-ABC study. **Metabolism**. v. 109, p. 154263, 2020.

JING X. et al. Related factors of quality of life of type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. **Health Qual Life Outcomes**, v. 16(1), p. 189, set. 2018.

JOHNSON JG, SPITZER RL, WILLIAMS JB. Health problems, impairment and illnesses associated with bulimia nervosa and binge eating disorder among primary care and obstetric gynaecology patients. **Psychol Med**, v. 31(8), p. 1455–66, 2001.

KARLSSON F. et al. Assessing the human gut microbiota in metabolic diseases. **Diabetes**, v. 62, p.3341-49, out. 2013.

KESSLER R. C. et al. The prevalence and correlates of binge eating disorder in the WHO World Mental Health Surveys. **Biology Psychiatry**, v. 73, p. 904–914, 2013.

KHAN R. M. M. et al. From Pre-Diabetes to Diabetes: Diagnosis, Treatments and Translational Research. **Medicina (Kaunas)**, v. 55(9), p. 546, ago. 2019.

LAAKSO M. Biomarkers for type 2 diabetes. **Mol Metab**, v. 27(Supp I), p. 139-146, 2019.

LANGENBERG C.; LOTTA L. A. Genomic insights into the causes of type 2 diabetes. **Lancet**, v.391, .2463–2474, 2018.

LEWIS G. et al. Measuring psychiatric disorder in the community: a standardized assessment for use by lay interview. **Psychol Med**. v. 22, p. 465-86, 1992.

LIU Y.; LOU X. Type 2 diabetes mellitus-related environmental factors and the gut microbiota: emerging evidence and challenges. **Clinics (Sao Paulo)**, v. 75, p. 1277, jan 2020.

LOTUFO, P A. Construção do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). **Rev Saúde Pública**, v. 47(Supl 2), p. 3-9, 2013.

MA Q. et al. Research progress in the relationship between type 2 diabetes mellitus and intestinal flora. **Biomed Pharmacother** v. 117, p. 109-138, 2019.

MADDATU J.; ANDERSON-BAUCUM E.; EVANS-MOLINA C. Smoking and the risk of type 2 diabetes. **Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine** v. 184, p. 101–107, jun. 2017.

MAGLIANO D. J. et al. Young-onset type 2 diabetes mellitus - implications for morbidity and mortality. **Nat Rev Endocrinol**, v. 16(6), p. 321-331, jun 2020.

MALONE J. I.; HANSEN B. C. Does obesity cause type 2 diabetes mellitus (T2DM)? Or is it the opposite? **Pediatr. Diabetes**, v. 20, p. 5–9, 2019.

MANGWETH-MATZEK B.; HOEK H. W. Epidemiology and treatment of eating disorders in men and women of middle and older age. **Curr Opin Psychiatry**. V. 30(6), p. 446-451, 2017.

MASCARENHAS, M. T. L. et al. Transtornos alimentares na população de 20 a 59 anos de Feira de Santana (BA), 2007. **Cad. Saúde Colet.**, v. 19, n. 2, p. 179–186, 2011.

MASTROTOTARO L., RODEN M. Insulin resistance and insulin sensitizing agents. **Metabolism**. v. 125, p.154892, Dec 2021.

MCCUEN-WURST C.; RUGGIERI M.; ALLISON K. C. Disordered eating and obesity: associations between binge-eating disorder, night-eating syndrome, and weight-related comorbidities. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1411(1), p. 96-105, 2018.

MICALI N. et al. Lifetime and 12-month prevalence of eating disorders amongst women in mid-life: a population-based study of diagnoses and risk factors. **BMC Med**, v. 15, n. 12, jan. 2017.

MICIONI DI BONAVENTURA, E. et al. The Melanocortin System behind the Dysfunctional Eating Behaviors. **Nutrients**. v. 12(11), p. 3502, 2020 Nov.

MICHA, R. et al. Etiologic effects and optimal intakes of foods and nutrients for risk of cardiovascular diseases and diabetes: Systematic reviews and meta-analyses from the Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE). **PloS one**, v. 12(4), e0175149, 2017.

MILL, JOSE GERALDO, PINTO, KARINA, GRIEP, ROSANE HÄRTER, et al. Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47(Suppl. 2), 54-62. 2013.

MITCHELL J. E. et al. Binge eating disorder and medical comorbidities in bariatric surgery candidates. **International Journal of Eating Disorders**, v. 48, p. 471-476, 2015.

MOSZAK M.; SZULIŃSKA M.; BOGDAŃSKI P. You Are What You Eat-The Relationship between Diet, Microbiota, and Metabolic Disorders-A Review. **Nutrients**, v. 12(4), p.1096, abr.2020.

NAGATA J. M. et al. Disordered eating behaviors and cardiometabolic risk among young adults with overweight or obesity. **The International Journal of Eating Disorder**. v. 51, p. 931-941, ago. 2018.

NCD RISK FACTOR COLLABORATION (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. **Lancet**, v. 9;387(10027), p. 1513-1530, fev. 2017.

NEUENSCHWANDER M. et al. Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies. **BMJ**, v. 366, p. l2368, jul. 2019.

NG L.; DAVIS C. Cravings and food consumption in Binge Eating Disorder. **Eating Behaviors**, v. 14(4), p. 472-5, dez. 2013.

NIETO-MARTÍNEZ R, GONZÁLEZ-RIVAS JP, MEDINA-INOJOSA JR, FLOREZ H. Are Eating Disorders Risk Factors for Type 2 Diabetes? A Systematic Review and Meta-analysis. **Curr Diab Rep**, v. 22;17(12), p. 138, nov. 2017.

O'KEEFE J. H.; BELL D. S. Postprandial hyperglycemia/hyperlipidemia (postprandial dysmetabolism) is a cardiovascular risk factor. **American Journal of Cardiology**, v. 100, p. 899-904, 2007.

OWEN O. E. et al. Energy metabolism in feasting and fasting. **Adv Exp Med Biol**. v. 111, p.169-88, 1979.

PALAVRAS M.A. et al. An investigation of objective and subjective types of binge eating episodes in a clinical sample of people with co-morbid obesity. **J Eat Disord** v.1, p. 26, 2013 Aug.

PARRY, S. A. et al. A Single Day of Excessive Dietary Fat Intake Reduces Whole-Body Insulin Sensitivity: The Metabolic Consequence of Binge Eating. **Nutrients** v. 9(8), p. 818, Jul. 2017.

PINHEIRO A.P. et al. Association of binge eating behavior and psychiatric comorbidity in ELSA-Brasil study: Results from baseline data. **Eat Behav.** v. 23, p.145-149, Dec 2016.

PITITTO B. A. et al. Dados Epidemiológicos do diabetes mellitus no Brasil. **Department of Epidemiology, Economics and Public Health**, SBD 2018 – 2019.

QADIR M. I.; AHMED Z. Iep Expression and Its Role in Obesity and Type-2 Diabetes. **Crit Rev Eukaryot Gene Expr**, v. 27(1), p. 47-51, 2017.

RACHDAOUI N. Insulin: The Friend and the Foe in the Development of Type 2 Diabetes Mellitus. **Int J Mol Sci**, v. 21(5), p. 1770, mar. 2020.

RAEVOURI A. et al. Highly increased risk of type 2 diabetes in patients with binge eating disorder and bulimia nervosa. **International Journal of Eating Disorders**, v. 48, p. 555-562, 2015.

REAVEN G., TSAO P. S. Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia: the key player between cigarette smoking and cardiovascular disease? **J Am Coll Cardiol.** v. 19;41(6), p. 1044-7, mar 2003.

REAVEN G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes.** v. 37(12), p.1595-607, Dec 1988.

ROEHRIG M. et al. The metabolic syndrome and behavioral correlates in obese patients with binge eating disorder. **Obesity**, v. 17, p. 481–486, 2009.

RUBIN R. R.; PEYROT M. Quality of life and diabetes. **Diabetes Metab Res Ver**, v. 15(3), p. 205-18, 1999.

SALEH F. et al. Assessment of health-related quality of life of Bangladeshi patients with type 2 diabetes using the EQ-5D: a cross-sectional study. **BMC Res Notes**, v. 8, p. 497, set. 2015.

SAMUEL V. T., SHULMAN G. I. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. **J Clin Invest**. v. 126(1), p.12-22, 2016.

SANTONICOLA, A. Eating Disorders and Gastrointestinal Diseases. **Nutrients** v. 11(12), p. 3038, 2019.

SCHAG K. et al. Food-related impulsivity in obesity and binge eating disorder--a systematic review. **Obes Ver**, v. 14(6), p. 477-95, jun. 2013.

SCHELLENBERG, E. S. et al. Lifestyle interventions for patients with and at risk for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Annals of Internal Medicine**, v. 159, p. 543–551, out. 2013.

SCHMIDT MI, et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Int J Epidemiol**, v. 44(1), p. 68-75, fev. 2015.

SCHMIDT MI, et al. Intermediate hyperglycaemia to predict progression to type 2 diabetes (ELSA-Brasil): an occupational cohort study in Brazil. **Lancet Diabetes Endocrinol**; v. 7(4), p. 267-277, abr. 2019.

SCHWARTZ SS et al. The Time Is Right for a New Classification System for Diabetes: Rationale and Implications of the β -Cell-Centric Classification Schema. **Diabetes Care**. v. 39(2), p. 179-86, 2016.

SCHWINGSHACKL L. et al. Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. **Eur J Epidemiol**, v. 32(5), p.363-375, 2017.

SETHI DALAI S.; SINHA A.; GEARHARDT A. N. Low carbohydrate ketogenic therapy as a metabolic treatment for binge eating and ultraprocessed food addiction. **Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes**, v. 27(5), p.275-282, out. 2020.

SHANIK M. H. et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia: Is hyperinsulinemia the cart or the horse? **Diabetes Care**. v. 31, S262–S268, 2008.

SINGH B, SAXENA A. Surrogate markers of insulin resistance: A review. **World J Diabetes**. v. 1(2), p. 36-47, 2010.

SMINK F. R. et al. Three decades of eating disorders in Dutch primary care: decreasing incidence of bulimia nervosa but not of anorexia nervosa. **Psychol Med**, v. 46, p. 1189–1196, 2016.

SMINK F. R.; VAN HOEKEN D.; HOEK H. W. Epidemiology of eating disorders: incidence, prevalence and mortality rates. **Curr Psychiatry Rep**, v. 14(4), p. 406-414, 2012.

SOLMI F. et al. Longitudinal associations between circulating interleukin-6 and C-reactive protein in childhood, and eating disorders and disordered eating in adolescence. **Brain Behav Immun**, v. 89, p. 491-500, 2020.

SONNEVILLE K. R. et al. Longitudinal associations between binge eating and overeating and adverse outcomes among adolescents and young adults: does loss of control matter? **JAMA Pediatrics**, v. 167(2), p. 149-155, fev. 2013.

SPITZER R. L. et al. Binge eating disorder: its further validation in a multisite study. **The International Journal of Eating Disorder**, v. 13, p.137–153, 1993.

STEPHEN E. M. et al. Prevalence and correlates of unhealthy weight control behaviors: Findings from the national longitudinal study of adolescent health. **Journal of Eating Disorders**, v. 2, 16–2974-2–16. 2014.

SUCCURRO E. et al. Obese Patients With a Binge Eating Disorder Have an Unfavorable Metabolic and Inflammatory Profile. **Medicine (Baltimore)**, v. 94(52), e. 2098, dez. 2015.

TOPLAK H. et al. “Diabesity” – Adipositas und Typ-2-Diabetes (Update 2019). **Wien Klin Wochenschr** v. 131, p. 71–76, 2019.

VERSIANI, M. Entrevista clínica estruturada – DSM-IV Transtornos do Eixo I. Tradução da Structured Clinical Interview for DSM-IV – Axis I. Rio de Janeiro: [s.n.].

VERZIJJ C. L. et al. The role of craving in emotional and uncontrolled eating. **Appetite**, v. 123, p. 146-151, abr. 2018.

VIGITEL BRAZIL 2019: surveillance of risk and protective factors for chronic diseases by telephone survey: estimates of frequency and sociodemographic distribution of risk and protective factors for chronic diseases in the capitals of the 26 Brazilian states and the Federal District in 2019

VOLPE U. et al. Eating disorders: What age at onset? **Psychiatry Res**, v. 30, p. 238:225-227, abr. 2016.

WARD Z. J. et al. Long MW. Estimation of Eating Disorders Prevalence by Age and Associations With Mortality in a Simulated Nationally Representative US Cohort. **JAMA Netw Open**, v. 2(10), e. 1912925, out. 2019.

WINSTON A. P. Eating Disorders and Diabetes. **Curr Diab Rep**, v. 15, p. 20(8):32, jun. 2020.

YANOVSKI S.Z. et al. Food selection and intake of obese women with binge-eating disorder. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 56, p. 975-980, 1992.

YARIBEYGI H. et al. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms. **J Cell Physiol**. v. 234(6), p.8152-8161, Jun 2019.

YOON C. et al. Problematic eating behaviors and attitudes predict long-term incident metabolic syndrome and diabetes: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. **The International Journal of Eating Disorder**, v. 52, p. 304-308, 2019.

ZHENG Y., LEY S. H., HU F. B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. **Nat Rev Endocrinol**. v. 14(2), p. 88-98, Feb 2018.

ANEXO A - APROVAÇÃO DO ELSA-BRASIL NA CONEP

Fis. nº 109
Rubrica f**MINISTÉRIO DA SAÚDE**
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa**CARTA Nº 976 CONEP/CNS/MS**

Brasília, 04 de agosto de 2006.

Senhora Coordenadora,

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

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

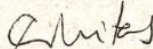
Fls. nº 110
 Rubrica f

Cont. Carta CONEP nº 976/2006

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

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

Atenciosamente ,



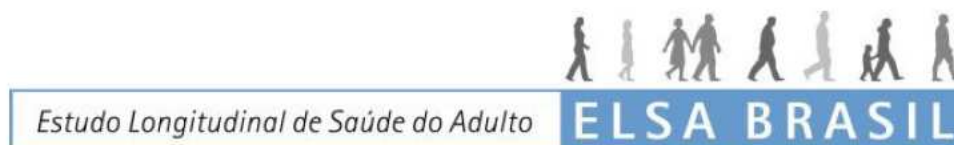
CORINA BONTEMPO DUCA DE FREITAS
 Secretária Executiva da
 COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA

À Sua Senhoria

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

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

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO – Elsa Brasil

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Apresentação do estudo:

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

Objetivos do estudo:

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

Instituições envolvidas no estudo:

O Elsa Brasil envolverá 15.000 funcionários de instituições públicas de ensino e pesquisa localizadas em seis estados brasileiros (BA, ES, MG, RJ, RS e SP)¹. É coordenado por representantes de cada Centro de Investigação, do Ministério da Saúde e do Ministério da Ciência e Tecnologia, tendo sido aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa dos seis centros. No Rio de Janeiro, o estudo está sob a responsabilidade da Fundação Oswaldo Cruz, sob a coordenação da Escola Nacional de Saúde Pública.

Participação no estudo:

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

Inicialmente, o/a Sr./a fará a primeira parte da entrevista preferencialmente em sua unidade de trabalho e será agendado para comparecer ao Centro de Investigação Elsa (CI-RJ), situado na Av. Brasil, 4365 - Manguinhos, em dois momentos: o primeiro com duração de cerca de cinco horas pela manhã, e o outro com duração prevista de 40 minutos. No CI-RJ, o/a Sr./a fará a segunda parte da entrevista, realizará algumas medidas (peso, altura, circunferência de cintura, quadril, pescoço e pressão arterial), exame de urina de 12 horas noturnas, ultrassom do abdome

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

carótidas, ecocardiograma, eletrocardiograma, fotografia do fundo de olho e exames especializados de fisiologia cardiovascular (Variabilidade da Frequência Cardíaca e Velocidade da Onda do Pulso). Realizará também exames de sangue², para os quais, serão feitas duas coletas: a primeira quando chegar, em jejum de 12 horas, e a segunda, após duas horas da ingestão de uma bebida doce padrão. O total de sangue coletado será aproximadamente de 65 ml, e não traz inconveniências para adultos. Apenas um leve desconforto pode ocorrer associado à picada da agulha. Algumas vezes pode haver sensação momentânea de tontura ou pequena reação local, mas esses efeitos são passageiros e não oferecem riscos. A maioria desses exames já faz parte da rotina médica e nenhum deles emite radiação.

Caso necessário, será solicitada sua liberação para participar da pesquisa em horário de trabalho.

A coleta de sangue segue rotinas padronizadas e será realizada, assim como os demais procedimentos, por pessoal capacitado e treinado para este fim, supervisionado por profissional qualificado que poderá orientá-lo no caso de dúvida, ou alguma outra eventualidade.

Após esta primeira etapa do estudo, o/a Sr./a será periodicamente contatado por telefone, correspondência ou e-mail para acompanhar as modificações no seu estado de saúde e para obtenção de informações adicionais. Estão previstas novas visitas ao CI-RJ a cada três anos. Por isso, é muito importante informar seu novo endereço e telefone em caso de mudança.

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

Armazenamento de material biológico:

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

Análises adicionais, de caráter genético ou não, que não foram incluídas nos objetivos definidos no protocolo original da pesquisa, somente serão realizadas mediante a apresentação de projetos de pesquisa específicos, aprovados pelo Comitê Diretivo e pelos Comitês de Ética em Pesquisa de cada uma das instituições envolvidas, incluindo a assinatura de novos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido.

Seus direitos como participante:

Sua participação é inteiramente voluntária, sendo fundamental que ocorra em todas as etapas do estudo. Entretanto, se quiser, poderá deixar de responder a qualquer pergunta durante a entrevista,

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

recusar-se a fazer qualquer exame, solicitar a substituição do entrevistador, ou deixar de participar da pesquisa a qualquer momento.

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

Os exames e medidas realizados no estudo não têm por objetivo fazer o diagnóstico médico de nenhuma doença. Entretanto, como eles podem contribuir para o/a Sr./a conhecer melhor sua saúde, os resultados destes exames e medidas lhe serão entregues e o/a Sr./a será orientado/a a procurar as unidades da rede SUS ou outro serviço de saúde de sua preferência, quando eles indicarem alguma alteração em relação aos padrões considerados normais. Se durante a sua permanência no CI-RJ forem identificados problemas que requeiram atenção de urgência/emergência, o Serviço de Atendimento Móvel do Fio-Saúde será solicitado a fim de encaminhá-lo a hospital conveniado ou ao Hospital Geral de Bonsucesso.

Todas as informações obtidas do/a Sr./a. serão confidenciais, identificadas por um número e sem menção ao seu nome. Elas serão utilizadas exclusivamente para fins de análise científica e serão guardadas com segurança - somente terão acesso a elas os pesquisadores envolvidos no projeto. Em nenhuma hipótese será permitido o acesso a informações individualizadas a qualquer pessoa, incluindo empregadores, superiores hierárquicos e seguradoras.

Uma cópia deste Termo de Consentimento lhe será entregue. Se houver perguntas ou necessidade de mais informações sobre o estudo, ou qualquer intercorrência, o/a Sr./a poderá contatar a Professora Dóra Chor, coordenadora do projeto no CI-RJ. Av. Brasil 4365 Manguinhos – Centro de Investigação ELSA. Telefones (21) 2598-2719 ou 2598-2776.

O Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz pode ser contatado pelo seguinte telefone: (21) 3882-9011.

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



Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto

ELSA BRASIL

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome do participante:

Documento de Identidade:

Data de nascimento:

Endereço:

Telefones para contato:

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

Autorizo os pesquisadores do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Elsa Brasil, a obter informações sobre a ocorrência de hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria, ou afastamento de qualquer natureza em registros de saúde junto ao Núcleo de Saúde do Trabalhador (NUST), Fiosaude e a outras instituições de saúde privadas ou públicas, conforme situação específica.

Assinatura _____

Declaro concordar que amostras de sangue sejam armazenadas para análises futuras sobre as doenças em estudo, particularmente diabetes e doenças cardiovasculares.

Sim Não

Assinatura _____

Local _____ Data ____/____/____

Nome do/a entrevistador/a:

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

Assinatura: _____



Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto

ELSA BRASIL

AUTORIZAÇÃO DE ACESSO A REGISTROS HOSPITALARES

Nome do Participante:

Endereço do participante

Autorizo que seja liberado para o Estudo longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA) o acesso a todos os meus registros de hospitalizações que porventura realizar no período de 36 meses a contar a partir da presente data.

Autorizo que, caso isso ocorra, o/a **representante** do ELSA, devidamente credenciado/a, copie dados constantes na papeleta de internação, bem como resultados de exames realizados durante minha internação.

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

Local e data

Assinatura do Participante

RG

Entrevistador ELSA

RG

Coordenadora ou vice coordenador

RG