

**MARCADOR INFLAMATÓRIO COMO MEDIADOR  
ENTRE ADIPOSIDADE E SONO EM ADULTOS DA  
COORTE DE 1993 DE PELOTAS**

**SÃO LUÍS, MA  
JANEIRO – 2026**

**EMANUELLEN COELHO DA SILVA**

**MARCADOR INFLAMATÓRIO COMO MEDIADOR ENTRE ADIPOSIDADE  
E SONO EM ADULTOS DA COORTE DE 1993 DE PELOTAS**

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

**Orientador:** Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva

**Coorientador:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Susana Cararo Confortin

**SÃO LUÍS, MA  
JANEIRO – 2026**

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

da Silva, Emanuellen.

MARCADOR INFLAMATÓRIO COMO MEDIADOR ENTRE ADIPOSIDADE E SONO EM ADULTOS DA COORTE DE 1993 DE PELOTAS / Emanuellen da Silva. - 2026.

146 p.

Coorientador(a) 1: Susana Cararo Confortin.

Orientador(a): Antônio Augusto Moura da Silva.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2026.

1. Adiposidade. 2. Inflamação. 3. Sono. 4. Adultos.  
I. Cararo Confortin, Susana. II. Moura da Silva, Antônio Augusto. III. Título.

**MARCADOR INFLAMATÓRIO COMO MEDIADOR ENTRE ADIPOSIDADE E  
SONO EM ADULTOS DA COORTE DE 1993 DE PELOTAS**

Emanuellen Coelho da Silva

Dissertação aprovada em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ pela banca  
examinadora constituída dos seguintes membros:

**Banca Examinadora:**

---

Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva  
Orientador  
Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Susana Cararo Confortin  
Coorientador  
Universidade do Extremo Sul Catarinense (Unesc)

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Wyllyane Rayana Chaves Carvalho  
Examinador Externo  
Universidade Estadual do Tocantins (Unitins)

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Poliana Cristina de Almeida Fonseca Viola  
Examinador Interno  
Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Com profunda gratidão, dedico este trabalho a Deus, à minha família e a todos que, com apoio, incentivo e confiança, tornaram esta trajetória possível.

## AGRADECIMENTOS

Antes de qualquer palavra, elevo minha gratidão a Deus, pela dádiva da vida, por me sustentar nos momentos de incerteza, por renovar diariamente a minha fé e determinação, e por me conceder saúde e força para não desistir dos meus sonhos, mesmo diante dos desafios que encontrei ao longo desta caminhada acadêmica.

À minha família, meu alicerce mais firme e a base sobre a qual construí cada passo da minha trajetória. Agradeço por acreditarem em mim incondicionalmente, por priorizarem a minha formação educacional e por compreenderem as minhas ausências durante os períodos intensos de estudo. Cada conquista minha também é de vocês.

À minha mãe, Francinei Coelho da Silva, minha maior inspiração. Uma mulher forte, determinada, sensível e de coração imenso. Agradeço por ser meu exemplo de vida, minha melhor amiga, confidente e conselheira. Obrigada pela paciência, pelos abraços silenciosos nos momentos difíceis e pelas gargalhadas compartilhadas nos momentos felizes. Sua presença constante foi e sempre será minha maior fonte de força.

Ao meu pai, Claudio Marzio da Silva, minha profunda gratidão pelos anos de dedicação, sacrifício e trabalho para garantir a mim e ao meu irmão as condições necessárias para construir um futuro promissor. Seu amor incondicional e seu compromisso com nossa educação foram fundamentais para que eu chegasse até aqui.

À minha avó, Francisca Cardoso Coelho, minha segunda mãe, exemplo de cuidado, carinho e dedicação. Obrigada por ter me criado com tanto amor, por estar sempre presente, por priorizar o meu bem-estar e do meu irmão, e por ser um porto seguro em todas as fases da minha vida.

Ao meu avô, Luís Augusto Costa Coelho, patriarca da nossa família, homem sábio que me ensinou princípios e valores que não se aprendem em sala de aula. Agradeço por cada ensinamento, conselho e exemplo de vida.

Ao meu irmão, David Luís Coelho da Silva, que me acompanha desde o início da vida e é cúmplice de todas as minhas histórias. Agradeço profundamente pela sua inestimável parceria, compreensão e ajuda de sempre.

Às minhas tias, Elcy Ney Cardoso Coelho e Ely Ney Coelho de Carvalho, agradeço por serem pilares fundamentais da minha vida, por todo amor, apoio e presença constante ao longo dessa jornada. A todos os meus familiares, minha gratidão por cada palavra de incentivo, cada gesto de carinho e cada demonstração de orgulho. Vocês são parte essencial de tudo o que conquistei.

Aos meus amigos, que estiveram comigo em todos os momentos, nas vitórias e nas dificuldades, meu mais profundo agradecimento. Obrigada pelo carinho, conselhos sinceros, pelas conversas longas, pelas risadas que aliviaram dias pesados e pela parceria verdadeira que me fortaleceu ao longo do caminho.

Aos meus colegas de sala do mestrado, obrigada por compartilharem comigo essa jornada intensa. Foram fundamentais com suas trocas, apoio mútuo, parceria e amizade. Cada etapa vivida juntos contribuiu para meu crescimento acadêmico e pessoal, e levarei comigo com muito carinho todas essas memórias.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva, minha profunda gratidão por aceitar me orientar neste trabalho, por acreditar no meu potencial e por me acolher em um grupo de pesquisa amplo, democrático e inclusivo. Sua orientação foi essencial para o meu amadurecimento acadêmico e profissional.

À minha coorientadora, Profa. Dra. Susana Cararo Confortin, agradeço imensamente pela dedicação, amizade, paciência e sabedoria que sempre nortearam minha jornada acadêmica. Seus valiosos conselhos e apoio foram indispensáveis para a obtenção dos melhores resultados.

À Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PPGSC), agradeço por abrirem as portas do conhecimento, contribuindo de forma significativa para minha formação pessoal, acadêmica e profissional.

Aos professores do PPGSC, minha profunda gratidão por todo o conhecimento compartilhado ao longo desta jornada. Com cada um de vocês, aprendi muito além do que está registrado em livros e artigos científicos, aprendi a compreender a importância da Saúde Coletiva para a sociedade de maneira humana, eficaz e resolutiva. Em cada disciplina, discussão, orientação e troca de experiências, tive o privilégio de absorver diferentes perspectivas e formas de pensar.

E, por fim, agradeço a todas as pessoas que participaram direta ou indiretamente desta trajetória e do desenvolvimento desta pesquisa, contribuindo para o meu aprendizado e crescimento.

"O mais radical elemento do pensamento é a capacidade de questionar. É através da dúvida e da reflexão crítica que se rompem paradigmas, se confrontam certezas estabelecidas e se abrem caminhos para novas ideias."

— Hannah Arendt, 1906–1975

## LISTA DE FIGURAS DA DISSERTAÇÃO

<b>Figura 1</b> - Modelo de Causalidade de Rothman .....	53
<b>Figura 2</b> - Diagrama Causal sem Confundimento .....	54
<b>Figura 3</b> - Relações entre a exposição A, o mediador M, o desfecho Y e os fatores de confusão .....	56
<b>Figura 4</b> - Um fator de confusão L da relação mediador–desfecho que é, por sua vez, afetado pela exposição A.....	57
<b>Figura 5</b> - Um fator de confusão não mensurado U da relação entre o mediador e o desfecho .....	59
<b>Figura 6</b> - Visitas de acompanhamento da Coorte de Nascimento de Pelotas de 1993.....	61
<b>Figura 7</b> - Acelerômetro ActiGraph – modelo wGT3X-BT.....	63
<b>Figura 8.</b> Fluxograma amostral da coorte de nascimento 1993 de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.....	68
<b>Figura 9</b> - Gráfico acíclico direcionado em relação ao papel mediador da PCR na associação entre IMG e sono .....	70

## LISTA DE FIGURAS DO ARTIGO

<b>Figura 1</b> - Fluxograma amostral da coorte de nascimento 1993 de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.....	77
<b>Figura 2</b> - Gráfico acíclico direcionado em relação ao papel mediador da PCR na associação entre IMG e sono.....	81
<b>Figura 2</b> - Estimativas pontuais e intervalos de confiança de 95% para ACME, ADE e efeito total da associação entre IMG aos 18 anos e duração do sono aos 30 anos, considerando a PCR como mediadora aos 22 anos, sem e com ajuste para confundimento, Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas – RS.....	86
<b>Figura 3</b> - Gráfico da análise de sensibilidade do efeito mediador do PCR aos 22 anos na associação entre IMG aos 18 anos e duração do sono aos 30 anos, Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas – RS.....	87

## LISTA DE TABELAS DA DISSERTAÇÃO

<b>Tabela 1</b> - Seguintos em Idades-Chave e Percentuais de Acompanhamento da Coorte de Nascimento de 1993, Pelotas.....	62
---	----

## LISTA DE TABELAS DO ARTIGO

<b>Tabela 1</b> - Caracterização da amostra geral e das variáveis sociodemográficas, econômicas, comportamentais e de composição corporal em três momentos na fase adulta do acompanhamento da Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas – RS.....	82
<b>Tabela 2</b> - Evolução do Índice de Massa Gorda (IMG) e da duração do sono em três momentos na fase adulta do acompanhamento da Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas – RS.....	84
<b>Tabela 3</b> - Análise bruta e ajustada da associação do Índice de Massa Gorda (IMG) com a duração do sono em adultos. Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas – RS.....	85
<b>Tabela 4</b> - Análise do efeito de mediação da PCR na associação entre IMG e duração de sono, com e sem ajuste para variáveis de confundimento, em três momentos na fase adulta do acompanhamento da Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas – RS.....	85
<b>Tabela 5</b> - Análise de sensibilidade para ACME da PCR aos 22 anos na associação entre IMG aos 18 anos e a duração do sono aos 30 anos, Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas – RS.....	86

## LISTA DE QUADROS DA DISSERTAÇÃO

<b>Quadro 1</b> – Métodos de avaliação do Índice de Massa Gorda (IMG): fundamentos, precisão e limitações metodológicas.....	24
<b>Quadro 2</b> – Métodos de avaliação do Sono: técnicas, princípio fisiológico, principais variáveis estimadas, vantagens e limitações metodológicas.....	43

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLA

%GC – Percentual de Gordura Corporal

%MG – Percentual de Massa Gorda

AAMS – Academia Americana de Medicina do Sono

ABEP – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

ABRASCO – Associação Brasileira de Saúde Coletiva

ACME – *Average Causal Mediation Effect*

ADE – *Average Direct Effect*

ADP – Pletismografia por Deslocamento de Ar

AGD – *ActiGraph Data File*

AMPK – Proteína Quinase Ativada por AMP

AUDIT – *Alcohol Use Disorder Identification Test*

BD – Gel Separador

BIA – Bioimpedância Bioelétrica

BISQ - *Brief Infant Sleep Questionnaire*

CO<sub>2</sub> – Dióxido de Carbono

CSHQ – *Children's Sleep Habit Questionnaire*

DAG – *Directed Acyclic Graphs*

DC – Densidade Corporal

DCNT – Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

DXA – Absorciometria de Raios-X de Dupla Energia

EDTA – Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético

EEG – Atividade Elétrica Cerebral

EMG – Ativação Muscular

EOG – Movimentos Oculares

ES – Eficiência do Sono

GLUT-4 – Transportador de Glicose 4

GT3X – *ActiGraph GT3X*

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IL-1 – Interleucina-1

IL-1b – Interleucina-1 beta

IL-6 – Interleucina-6

IMC – Índice de Massa Corporal

IMG – Índice de Massa Gorda

IMM – Índice de Massa Magra

LLP – Lípase Lipoproteica

MF-BIA – Bioimpedância com Múltiplas Frequências

MLG – Massa Livre de Gordura

N1 – Estágio 1 do sono NREM

N2 – Estágio 2 do sono NREM

N3 – Estágio 3 do sono NREM

NREM – Movimento Não Rápido dos Olhos

NSF – *National Sleep Foundation*

OMS – Organização Mundial da Saúde

PAI-1 – Inibidor do Ativador de Plasminogênio 1

PDA – Pletismografia por Deslocamento de Ar

PI3K – Fosfoinosítídeo 3-quinase

PSG – Polissonografia

QFA – Questionário de Frequência Alimentar

R24 – Recordatório Alimentar de 24 Horas

REDCAP – *Research Electronic Data Capture*

REM – Movimento Rápido dos Olhos

RM – Ressonância Magnética

SDSC – Escala de Distúrbios do Sono para Crianças

SM – Síndrome Metabólica

SNA – Sistema Nervoso Autônomo

SUS – Sistema Único de Saúde

TACO – Tabela de Composição dos Alimentos

TC – Tomografia Computadorizada

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TGC – Tempo Total Gasto na Cama

TLMS – Teste de Latência Múltipla do Sono

TNF- $\alpha$  – Fator de Necrose Tumoral Alfa

TTS – Tempo Total de Sono

WHO – *World Health Organization*

SILVA, Emanuellen Coelho da. **Marcador inflamatório como mediador entre adiposidade e sono em adultos da Coorte de 1993 de Pelotas**. 2025. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 146 p.

## RESUMO

**Introdução:** Evidências demonstram que a adiposidade corporal está relacionada a alterações no sono e que processos inflamatórios podem desempenhar papel mediador nessa associação.

**Objetivo:** Avaliar se a proteína C-reativa (PCR) aos 22 anos medeia a associação entre o índice de massa gorda (IMG) aos 18 anos e a duração do sono aos 30 anos em adultos da Coorte de Nascimentos de 1993 de Pelotas. **Métodos:** Estudo longitudinal com dados de 2.158 participantes. O IMG foi avaliado por pletismografia por deslocamento de ar (Bod Pod®) aos 18 anos. A PCR sérica foi medida aos 22 anos, e a duração média do sono (horas) foi estimada por acelerometria aos 30 anos. As análises de mediação foram conduzidas com o pacote *mediation* no software R (versão 2025.06.1+524), considerando modelos brutos e ajustados para sexo, cor da pele, escolaridade, trabalho, consumo de álcool, tabagismo, tempo de tela, consumo alimentar, atividade física, uso de drogas ilícitas, ansiedade e sintomas depressivos. A robustez dos achados foi testada por análise de sensibilidade. **Resultados:** Na análise bruta, o IMG apresentou associação positiva com a duração do sono ( $\beta$ : 0,016; IC 95%: 0,004 – 0,027;  $p = 0,007$ ). Na análise ajustada, essa associação se manteve e tornou-se negativa ( $\beta$ : -0,020; IC 95%: -0,034; -0,006;  $p = 0,003$ ). Na análise de mediação sem ajuste, a PCR mediou a associação entre IMG e sono (ACME = 0,007;  $p = 0,004$ ), embora o efeito direto (ADE) não tenha sido significativo. Após ajuste para covariáveis, a mediação pela PCR perdeu significância (ACME = 0,001;  $p = 0,374$ ), e o efeito direto do IMG tornou-se negativo e significativo (ADE = -0,022;  $p = 0,004$ ). A análise de sensibilidade indicou que o efeito de mediação foi pequeno e não robusto diante de confundidores não mensurados. **Conclusão:** Os achados sugerem que a PCR não desempenha papel mediador relevante na associação entre adiposidade precoce e duração do sono na vida adulta. Em contrapartida, níveis mais elevados de IMG na juventude foram diretamente associados a menor duração do sono aos 30 anos, ressaltando a importância da prevenção do excesso de adiposidade desde o início da vida adulta.

**Palavras-chave:** Adiposidade. Inflamação. Sono. Adultos.

**SILVA, Emanuellen Coelho da.** Inflammatory marker as a mediator between adiposity and sleep in adults from the 1993 Pelotas Cohort. 2025. Dissertation (Master's Degree in Collective Health) – Graduate Program in Collective Health, Federal University of Maranhão, São Luís, 146 p.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Evidence shows that body adiposity is associated with changes in sleep, and inflammatory processes may play a mediating role in this relationship. **Objective:** To evaluate whether C-reactive protein (CRP) at 22 years mediates the association between the Index of Fat Mass (IFM) at 18 years and sleep duration at 30 years in adults from the 1993 Pelotas Birth Cohort. **Methods:** This longitudinal study included 2,158 participants. IFM was assessed at 18 years using air-displacement plethysmography (Bod Pod®). Serum CRP was measured at 22 years, and mean sleep duration (hours) was estimated at 30 years using accelerometry. Mediation analyses were conducted using the mediation package in R (version 2025.06.1+524), considering crude and adjusted models for sex, skin color, education, employment, alcohol consumption, smoking, screen time, food intake, physical activity, illicit drug use, anxiety, and depressive symptoms. The robustness of the findings was tested through a sensitivity analysis. **Results:** In the crude analysis, IFM was positively associated with sleep duration ( $\beta$ : 0,016; 95% CI: 0,004; 0,027;  $p = 0,007$ ). In the adjusted analysis, this association persisted but became negative ( $\beta$ : -0,020; 95% CI: -0,034; -0,006;  $p = 0,003$ ). In the unadjusted mediation analysis, CRP mediated the association between IFM and sleep (ACME = 0,007;  $p = 0,004$ ), although the average direct effect (ADE) was not significant. After adjusting for covariates, CRP mediation lost significance (ACME = 0,001;  $p = 0,374$ ), and the direct effect of IFM became negative and significant (ADE = -0,022;  $p = 0,004$ ). Sensitivity analysis indicated that the mediating effect was small and not robust to unmeasured confounders. **Conclusion:** The findings suggest that CRP does not play a relevant mediating role in the association between early adiposity and sleep duration in adulthood. Conversely, higher IFM levels in youth were directly associated with shorter sleep duration at age 30, emphasizing the importance of preventing excess adiposity from early adulthood.

**Keywords:** Adiposity. Inflammation. Sleep. Adults.

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	18
<b>2. OBJETIVOS</b>	19
2.1. Geral	19
2.2. Específicos	19
<b>3. REFERENCIAL TEÓRICO</b>	20
<b>3.1. Composição Corporal e Índice de Massa Gorda (IMG)</b>	20
3.1.1. Conceito e distinção entre IMC e IMG	20
<b>3.2. Métodos de avaliação do IMG</b>	22
3.2.1. Adipômetro ou Paquímetros de Dobras Cutâneas	26
3.2.2. Bioimpedância (BIA)	27
3.2.3. Pletismografia por deslocamento de ar (PDA)	28
3.2.4. Absorciometria de raios X de dupla energia (DXA)	29
3.2.5. Tomografia Computadorizada (TC)	30
3.2.6. Ressonância magnética (RM)	31
<b>3.3. IMG em Adultos</b>	31
3.3.1. Adultos	31
<b>3.4. Marcadores Inflamatórios</b>	33
3.4.1. Biomarcadores Inflamatórios: PCR-us, IL-6, TNF- $\alpha$	33
3.4.2. Resposta inflamatória associada a adiposidade	36
3.4.3. Relação entre inflamação, regulação do sono e metabolismo	37
<b>3.5. Fisiologia do Sono</b>	39
3.5.1. Ciclos e Fases do Sono	39
3.5.2. Papel do Sono na Saúde	41
<b>3.6. Métodos de Avaliação do Sono</b>	42
3.6.1. Polissonografia (PSG)	45
3.6.2. Teste de Latência Múltipla do Sono (TLMS)	45
3.6.3. Actigrafia	46
3.6.4. Diário do sono	46
3.6.5. Questionário do sono	47
<b>3.7. Sono em Adultos</b>	49
3.7.1. Caracterização do Sono na Fase Adulta	49
<b>3.8. Impactos do Sono na Saúde</b>	50

<b>3.9. Relação entre Sono e Gordura Corporal em Adultos</b> .....	51
<b>3.10. Mediação Estatística</b> .....	52
3.10.1. Casualidade e mediação .....	52
3.10.2. Suposições na análise de mediação .....	56
<b>4. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	60
<b>4.1. Tipo de estudo</b> .....	60
<b>4.2. Local de Estudo</b> .....	60
<b>4.3. População de Estudo</b> .....	60
<b>4.4. Critérios de Inclusão</b> .....	62
<b>4.5. Critérios de Exclusão</b> .....	63
<b>4.6. Procedimento de Coleta de Dados</b> .....	63
4.6.1. Coleta da variável desfecho (Duração de sono) – Dependente .....	63
4.6.2. Coleta da variável exposição (Índice de Massa Gorda) – Independente.....	64
4.6.3. Coleta da variável mediadora (Proteína C reativa) .....	65
4.6.4. Coleta das Covariáveis .....	66
<b>4.7. Análise dos Dados</b> .....	67
4.7.1. Tamanho Amostral .....	67
4.7.2. Gráfico Acíclico Direcionado .....	69
4.7.3. Análise Descritiva .....	71
4.7.4. Análise de Mediação .....	71
<b>4.8. Aspectos Éticos e Legais</b> .....	72
<b>5. RESULTADOS</b> .....	73
<b>5.1. Artigo</b> .....	73
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	97
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	99
<b>ANEXO A – QUESTIONÁRIO DO ADOLESCENTE, ESTUDO LONGITUDINAL DOS NASCIDOS EM 1993 VISITA AOS 18 ANOS – 2011-12</b> .....	122
<b>ANEXO B – QUESTIONÁRIO DOS JOVENS (HOMENS E MULHERES), 22 ANOS COORTE 1993, PELOTAS</b> .....	123
<b>ANEXO C – QUESTIONÁRIO GERAL (30 ANOS) - COORTE 1993</b> .....	124
<b>ANEXO D – NORMAS DA REVISTA A QUAL SERÁ SUBMETIDO O ARTIGO</b> .....	125