

Universidade Federal de Juiz de Fora
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

Vanessa Sequeira Fontes

**ANÁLISE DA ADIPOCINA QUEMERINA E SUA ASSOCIAÇÃO COM A
OBESIDADE E FATORES RELACIONADOS AO RISCO CARDIOVASCULAR EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

Juiz de Fora
2017

Vanessa Sequeira Fontes

**ANÁLISE DA ADIPOCINA QUEMERINA E SUA ASSOCIAÇÃO COM A
OBESIDADE E FATORES RELACIONADOS AO RISCO CARDIOVASCULAR EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, área de concentração: Processo Saúde-Doecimento e seus Determinantes, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Paula Carlos Cândido Mendes

Juiz de Fora
2017

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Fontes, Vanessa Sequeira.

Análise da adipocina quemerina e sua associação com a obesidade e fatores relacionados ao risco cardiovascular em crianças e adolescentes / Vanessa Sequeira Fontes. -- 2017. 126 f.

Orientadora: Ana Paula Carlos Cândido

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2017.

1. Criança. 2. Adolescente. 3. Adipocinas. 4. Fatores de risco. 5. Quemerina. I. Cândido, Ana Paula Carlos, orient. II. Título.

VANESSA SEQUEIRA FONTES

“Análise da adipocina quemerina e sua associação com a obesidade e fatores relacionados ao risco cardiovascular em crianças e adolescentes”.

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Aprovado em 10/03/2017

Ana Paula Carlos Cândido Mendes
Universidade Federal de Juiz de Fora

Joana Ferreira do Amaral
Universidade Federal de Ouro Preto

Aline Silva de Aguiar
Universidade Federal de Juiz de Fora

AGRADECIMENTOS

Início, agradecendo a Deus, a Espiritualidade e ao meu Mentor pela intuição e assistência em todos os momentos;

Aos meus pais que sempre estiveram ao meu lado e me apoiam em todos os projetos e sonhos;

À minha irmã Priscila pela paciência, incentivo e compreensão, por ser minha melhor amiga e conselheira;

Aos meus familiares pela torcida e pelo carinho, principalmente os que estiveram mais próximos nesse período: Dai, Rafa, Mateus, tia Goretti, tia Elza, tia Helena, Tayan e Raphael;

À Tayná, sempre querida, que além do apoio, contribuiu muito com a sua experiência em análises com o ELISA. Ao Eddwan pelo incentivo e por ter se interessado e lido meu projeto de qualificação. Ao Felipe pela parceria e companhia nos congressos;

Aos amigos que fiz por onde passei...os amigos da escola, da fonoaudiologia, da nutrição, do inglês, da Feak, do badminton, do pilates...da vida! Cada um com sua importância no meu amadurecimento e crescimento pessoal;

Às amigadas que conquistei e se consolidaram durante o mestrado. Bárbara, Dani, Maíra, Maria, Mariana e Ludmara muito obrigada pelo socorro e amparo e pela companhia sempre agradável;

A todos os professores que eu tive e me auxiliaram durante todos os meus anos de estudo;

Aos amigos e professores do grupo de pesquisa GPENSC por compartilharem conhecimento e pelas sugestões e orientações;

Aos professores e técnicos da nutrição, pelos ensinamentos e assessoramento, com agradecimento especial a Kácia pela enorme ajuda prestada nas análises, ao João Pablo e a Leandra pelo suporte, e as professoras Ana Cláudia, Cristiane e Sheila, responsáveis pelos laboratórios, onde as amostras ficaram armazenadas e as análises foram realizadas;

Aos professores e funcionários do mestrado pelo aprendizado, pela assistência e por entenderem e se solidarizarem com o momento difícil pelo qual passei. Agradeço especialmente a professora Isabel e a Elisângela por toda a compreensão e auxílio;

À minha orientadora, Ana Paula, por me conduzir e estimular desde a graduação. Sou muito grata pela confiança, pela oportunidade, pelos conselhos e pela instrução;

Ao professor George que com seu apoio permitiu que as análises acontecessem;

Aos alunos do curso de nutrição que auxiliaram na coleta dos dados e aos voluntários que pacientemente participaram da pesquisa;

Aos membros da banca examinadora pela contribuição e indicações;

À CAPES, ao CNPq e a FAPEMIG pelo auxílio financeiro;

A todos vocês o meu mais sincero muito obrigada!

*“Vivemos esperando
O dia em que seremos melhores
Melhores no amor
Melhores na dor
Melhores em tudo”*

Rogério Flausino

RESUMO

As elevadas prevalências das doenças cardiovasculares (DCV) e seus fatores de risco constituem um desafio aos sistemas de saúde, tornando-se mais relevante na medida em que tais alterações têm aparecido em idades cada vez mais precoces. A inflamação vem sendo reconhecida como um importante elo de ligação entre as DCV, a obesidade e as comorbidades associadas, destacando-se o papel das adipocinas, como a quemerina, substâncias biologicamente ativas secretadas pelo tecido adiposo e que contribuem para a disfunção endotelial. No Brasil, não existem estudos que investiguem tal adipocina na população infanto-juvenil, portanto os objetivos desse trabalho são determinar as concentrações séricas da quemerina em crianças e adolescentes e avaliar sua relação com os fatores de risco para DCV. Foi realizado um estudo epidemiológico transversal com estudantes do ensino fundamental no município de Juiz de Fora/MG. O estudo foi dividido em duas etapas. Na primeira, realizou-se avaliação antropométrica, bioquímica e clínica e, na segunda, selecionou-se aleatoriamente uma subamostra nas quais foram analisados os níveis séricos da quemerina. A participação dos alunos foi voluntária, concedida após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos responsáveis e ambas as etapas foram aprovadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Juiz de Fora. As análises estatísticas compreenderam os testes T-Student ou Mann-Whitney e qui-quadrado de Pearson. Ao final, calculou-se um modelo de regressão logística. Para a análise dos dados foram utilizados os softwares SPSS® versão 21.0 e STATA® versão 10.1, admitindo-se nível de significância de 5%. A amostra do estudo foi composta por 236 jovens, com média de idade de $10,52 \pm 2,05$ anos. Dentre os estudantes, 57% apresentavam eutrofia e os níveis séricos de quemerina exibiram média de $218,5 \pm 111,35$ ng/mL, estando elevado em 14,4% da amostra. As concentrações da adipocina associaram-se com o perímetro de cintura (PC), a insulina e com o índice HOMA-IR. Após a regressão logística, apenas a hiperinsulinemia continuou associada as concentrações elevadas da quemerina. Deste modo, conclui-se que mesmo em uma população jovem e sem complicações metabólicas, os níveis de insulina se mostraram associados as concentrações séricas da quemerina, explicando sua variação. Sabe-se que a hiperinsulinemia é uma das primeiras etapas para o desenvolvimento do *diabetes mellitus*, logo torna-se importante uma melhor compreensão da atuação da quemerina no desenvolvimento tanto da resistência à insulina quanto de outros fatores relacionados ao risco cardiovascular em crianças e adolescentes e elucidar os mecanismos responsáveis por tais alterações.

Palavras-chave: criança, adolescente, adipocinas, fatores de risco, quemerina

ABSTRACT

The high prevalence of cardiovascular disease (CVD) and its risk factors are a challenge to health systems, becoming more relevant according as it have appeared at an earlier age. Inflammation has been recognized as an important link between CVD, obesity and associated comorbidities, with emphasis on the role of adipokines, such as chemerin, biologically active substances secreted by adipose tissue and contributing to endothelial dysfunction. In Brazil, there are no studies investigating such adipokine in the child and adolescent population, so the objectives of this study are to determine serum concentrations of chemerin in children and adolescents and to evaluate their relationship with risk factors for CVD. A cross-sectional epidemiological study was realized with primary school students in the city of Juiz de Fora / MG. The study was divided into two stages. In the first, an anthropometric, biochemical and clinical evaluation was performed, and in the second, a sub-sample was selected randomly in which the serum levels of the chemerin were analyzed. The participation of the students was voluntary, granted after the signing of the Term of Free and Informed Consent by those responsible and both stages were approved by the Ethics Committee in Research with Human Beings of the Federal University of Juiz de Fora. Statistical analyzes comprised the Student-T or Mann-Whitney and chi-square tests of Pearson. At the end, a logistic regression model was calculated. Data analysis was performed using software SPSS® version 21.0 and STATA® version 10.1, with a significance level of 5%. The study sample consisted of 236 youngs, with a mean age of 10.52 ± 2.05 years. Among the students, 57% presented eutrophy and the serum levels of chemerin showed a mean of 218.5 ± 111.35 ng / mL, being elevated in 14.4% of the sample. Adipokine concentrations were associated with waist circumference (WC), insulin and the HOMA-IR index. After logistic regression, only hyperinsulinemia continued to be associated with high concentrations of chemerin. Thus, it was concluded that even in a young population with no metabolic complications, insulin levels were shown to be associated with serum concentrations of chemerin, explaining its variation. It is known that hyperinsulinemia is one of the first steps in the development of diabetes mellitus, so is important a better understanding of the role of chemerin in the development of both insulin resistance and other cardiovascular risk factors in children and adolescents and to elucidate the mechanisms responsible for such changes.

Key-words: child, adolescent, adipokines, risk factors, chemerin

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Obesidade, inflamação e quemerina	38
------------	-----------------------------------------	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Adipocinas e suas funções	35
--------------------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Classificação da pressão arterial em crianças e adolescentes	57
Tabela 2 -	Valores de referência para lipídios em crianças e adolescentes	58
Tabela 3	Valores de referência para classificação do IMC por idade de crianças e adolescentes	59
Tabela 4 -	Caracterização antropométrica, clínica e bioquímica de crianças e adolescentes de 7 a 14 anos. Juiz de Fora (MG), 2012	63
Tabela 5 -	Caracterização antropométrica, clínica e bioquímica de crianças e adolescentes de 7 a 14 anos, estratificada pelo sexo. Juiz de Fora (MG), 2012	64
Tabela 6 -	Caracterização antropométrica, clínica e bioquímica de crianças e adolescentes de 7 a 14 anos categorizados pelo valor do percentil 85 das concentrações séricas da quemerina, estratificada pelo sexo. Juiz de Fora (MG), 2012	65
Tabela 7 -	Caracterização antropométrica, clínica e bioquímica de crianças e adolescentes de 7 a 14 anos categorizados pelo valor do percentil 85 das concentrações séricas da quemerina, estratificada pela faixa etária. Juiz de Fora (MG), 2012	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%GC	Percentual de gordura corporal
AMP	Monofosfato de adenosina
CCRL2	Receptores de quimiocinas CC2
CDC	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
CMKLR1	Receptor semelhante ao de quimiocina 1
CNPQ	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CT	Colesterol total
DAC	Doença arterial coronariana
DC	Dobras cutâneas
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DCV	Doenças cardiovasculares
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
EAN	Educação Alimentar e Nutricional
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay</i>
FAPEMIG	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais
GLUT-4	Transportador de glicose tipo 4
GPR1	Receptor acoplado à proteína G 1
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	<i>Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de massa corporal
INEP	Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LDL-ox	Lipoproteína de baixa densidade oxidado
OD	<i>Odds Ratio</i>
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAI-1	Inibidor de ativação do plasminogênio 1

PAS	Pressão arterial sistólica
PC	Perímetro da cintura
PCR-US	Proteína C reativa- ultra sensível
PNAN	Política Nacional de Alimentação e Nutrição
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
PQ	Perímetro do quadril
RBP4	Proteína ligadora do retinol 4
RCQ	Relação cintura-quadril
RI	Resistência à insulina
SM	Síndrome metabólica
SPSS	<i>Statistics for Windows</i>
SRFP5	<i>Secreted frizzled-related protein 5</i>
STATA	<i>Statistical Software for Professionals</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TAB	Tecido adiposo branco
TAM	Tecido adiposo marrom
TG	Triacilgliceróis
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REFERENCIAL TEÓRICO	19
2.1	DOENÇAS CARDIOVASCULARES	20
2.2	FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR	22
2.2.1	Resistência à insulina e <i>Diabetes Mellitus</i>	22
2.2.2	Dislipidemia	25
2.2.3	Hipertensão Arterial Sistêmica	27
2.2.4	Obesidade	28
2.2.5	Fatores comportamentais	30
2.3	TECIDO ADIPOSEO E PROCESSO INFLAMATÓRIO	31
2.4	ADIPOCINAS	34
2.4.1	Adipocina quemerina	36
2.4.2	Adipocina quemerina em crianças e adolescentes	41
2.5	PREVENÇÃO E CONTROLE DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES E DAS COMORBIDADES ASSOCIADAS	42
2.5.1	Estratégias e políticas públicas de prevenção e controle das doenças cardiovasculares e seus fatores de risco	44
3	JUSTIFICATIVA	47
4	OBJETIVOS	49
4.1	OBJETIVO GERAL	50
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	50
5	METODOLOGIA	51
5.1	ÁREA DO ESTUDO	52
5.2	DELINEAMENTO E POPULAÇÃO DO ESTUDO	52
5.3	PROCESSO DE AMOSTRAGEM	52
5.3.1	Crítérios de inclusão	53
5.3.2	Crítérios de não inclusão	53

5.4	PROTOCOLO DE COLETA	54
5.5	QUESTIONÁRIO	54
5.6	CARACTERIZAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL	54
5.6.1	Peso	54
5.6.2	Estatura	55
5.6.3	Perímetro da cintura	55
5.6.4	Percentual de gordura corporal	55
5.7	MENSURAÇÃO DOS NÍVEIS PRESSÓRICOS	56
5.8	AMOSTRAS BIOLÓGICAS E DOSAGENS BIOQUÍMICAS	56
5.8.1	Determinação da adipocina quemerina	56
5.9	FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR AVALIADOS	57
5.9.1	Hipertensão arterial sistêmica	57
5.9.2	Dislipidemia	57
5.9.3	Resistência à Insulina e <i>Diabetes mellitus</i>	58
5.9.4	Obesidade	58
5.10	ASPECTOS ÉTICOS	59
5.11	ANÁLISE ESTATÍSTICA	60
6	RESULTADOS	61
6.1	CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA	62
6.2	ARTIGO ORIGINAL	67
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	87
8	FINANCIAMENTO	89
	REFERÊNCIAS	91
	APÊNDICES	108
	ANEXOS	123

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, apesar da redução dos óbitos por doenças cardiovasculares (DCV), ainda se observa alto índice de mortalidade por tais doenças, que decorre em função do processo de transição epidemiológica e do envelhecimento populacional (MANSUR; FAVORATO, 2012; BRASIL, 2014a; LUZ; SANTOS; SABINO, 2017).

No entanto, as alterações cardiovasculares e seus fatores de risco têm aparecido em idades cada vez mais precoces (OWEN et al., 2009). A obesidade se destaca nesse contexto, e nos últimos anos, vem crescendo substancialmente entre crianças e adolescentes de diversos países do mundo, dentre eles, o Brasil (WHO, 2014; LOBSTEIN et al., 2015). Além de reduzir a expectativa de vida, o excesso ponderal ainda é responsável por um aumento nos custos médicos (OUCHI et al., 2011; FINKELSTEIN et al., 2014).

Em vários países, aproximadamente 20% dos adolescentes com ganho excessivo de massa corporal apresentam outros fatores de risco para as DCV (WHO, 2003). A obesidade é considerada um fator de risco independente para tais doenças (GOMES et al., 2010) e se relaciona, do ponto de vista fisiopatológico, com a resistência à insulina (RI) e o *diabetes mellitus* (DM), com as dislipidemias e com a hipertensão arterial sistêmica (HAS) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

O elo de ligação entre as DCV, a obesidade e as demais comorbidades parece ser o processo inflamatório que precede o aparecimento das disfunções (FILHO et al., 2003) e a liberação de mediadores inflamatórios, como as citocinas e adipocinas.

Os mecanismos inflamatórios são responsáveis pela regulação tanto do início quanto da progressão do processo aterosclerótico (BAHIA et al., 2006), caracterizado como uma doença inflamatória da parede dos vasos sanguíneos (CAMPANA et al., 2014), que desencadeia uma série de respostas em nível celular e molecular, intensificadas em pacientes obesos (GOMES et al., 2010). Adicionalmente, a produção desregulada das substâncias biologicamente ativas, como as adipocinas e citocinas, contribui para o desenvolvimento do processo aterosclerótico, assim como para sua manutenção (LANDGRAF et al., 2012; MARTINS, et al., 2014) e gera efeitos pró-inflamatórios e pró-trombóticos que afetam a sensibilidade à insulina e levam à disfunção endotelial (GAZOLLA et al., 2014).

Estudos têm reportado que as adipocinas apresentam relação com o excesso de peso, a dislipidemia, a HAS e a RI, tanto em adultos quanto em crianças e adolescentes (GOMES et

al., 2010; HUNG et al., 2011). A quemerina, uma das adipocinas secretadas pelo tecido adiposo, é uma proteína quimioatrativa, que possui associação com a obesidade, à inflamação e a aterosclerose (GAO et al., 2011; LANDGRAF et al., 2012). Exibe função na regulação das respostas imunes, assim como no metabolismo glicídico e lipídico (GAO et al., 2011) e pode ter um papel na relação entre o aumento da massa de gordura e o risco aterogênico precoce em crianças obesas (LANDGRAF et al., 2012).

Deste modo, por apresentar-se associada a fatores de risco cardiovascular e por não existirem estudos no Brasil que identifiquem essa adipocina na população, o presente estudo tem como objetivo determinar as concentrações séricas da quemerina em crianças e adolescentes residentes no município de Juiz de Fora/MG e avaliar sua relação com os índices de obesidade geral e abdominal, assim como com o perfil bioquímico e a pressão arterial.

REFERENCIAL TEÓRICO

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 DOENÇAS CARDIOVASCULARES

As DCV lideram as causas de morte no Brasil desde a década de 60, e atualmente, respondem por dois terços do total de óbitos por causas conhecidas (BARRETO et al., 2005; GUIMARÃES et al., 2015). Apesar do declínio dos coeficientes de mortalidade entre 1980 e 2012 no Brasil, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) foram responsáveis por 73,9% dos óbitos em 2010, e dentre estes, as principais causas foram as DCV (GUIMARÃES et al., 2015).

Dentro das DCV estão incluídas a doença arterial coronariana (DAC), a doença cerebrovascular e a doença vascular periférica, que têm em comum a placa aterosclerótica, responsável pela oclusão dos vasos sanguíneos e interrupção do fluxo de sangue para o coração, cérebro e vasos periféricos (FEAROUN; FAUX, 2009).

O início do processo aterosclerótico ocorre na infância e sua gravidade progride com a idade, sendo proporcional ao número de fatores de risco agregados (GAZOLLA et al., 2014). Há evidências, que na infância, a aterosclerose está diretamente associada aos mesmos fatores de risco já estabelecidos em adultos (DANIELS; PRATT; HAYMANN, 2011). Os fatores de risco para DCV quando presentes em idades precoces, assim como seu agravamento durante a vida, estão relacionados aos hábitos de vida e de alimentação adquiridos na infância e na adolescência (LAZAROU; PANAGIOTAKOS; MATALAS, 2008).

A partir do *Framingham Heart Study* começaram a ser definidos os fatores de risco cardiovasculares (KANNEL et al., 1961). Após anos de estudos, até o momento, são considerados clássicos, os seguintes fatores de risco: (a) obesidade; (b) disfunções no metabolismo da glicose; (c) dislipidemias; (d) HAS; (e) hábitos de vida, que incluem tabagismo, etilismo e sedentarismo; (f) idade e sexo; e (g) histórico familiar de DCV (VAN GAAL; MERTENS; DE BLOCK, 2006). Podem ainda ser classificados quanto à possibilidade de modificação por alguma intervenção, em: (a) não modificáveis – idade, sexo, história familiar; (b) modificáveis – obesidade, disfunções no metabolismo da glicose, dislipidemias, HAS, tabagismo, etilismo e sedentarismo; e (c) muito pouco modificáveis – lipoproteína de alta densidade (HDL) baixa, aumento de lipoproteína (a), entre outros. Entretanto, com os avanços

no conhecimento, principalmente com relação a biologia molecular, fatores que antes eram não modificáveis podem tornar-se modificáveis no futuro (SOUZA; MATOS; SILVA, 2003).

Nos últimos anos, fatores de risco emergentes, tais como os marcadores inflamatórios envolvidos na formação da lesão aterosclerótica, têm sido propostos na tentativa de melhor explicar a fisiopatologia das DCV (GUSTAFSON et al., 2007). Isso porque, compreende-se que a presença de inflamação precede o aparecimento das doenças crônicas, estando intrinsecamente envolvida no processo fisiopatológico da aterosclerose (FILHO et al., 2003).

Interessante observar que, na maioria dos casos, os fatores de risco ocorrem simultaneamente, ou seja, raramente ocorrem de forma isolada, visto que partilham de mecanismos fisiopatológicos comuns (SOUZA; MATOS E SILVA, 2003). A aterogênese se desenvolve por meio de uma interação complexa de tais fatores, sejam eles clássicos ou emergentes, nos quais tem se destacado, em todos os estágios, o papel da inflamação (LIBBY; THEROUX, 2005). A associação entre a reação inflamatória e a resposta imunológica está entre um dos principais eventos que conduzem ao processo aterosclerótico (VOLP et al., 2008).

A disfunção endotelial que precede o desenvolvimento da aterosclerose está associada a níveis elevados de colesterol total (CT), de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e de triacilgliceróis (TG), a RI, a inflamação e a distúrbios na secreção das adipocinas (SHELDON; LITWIN, 2014; SYPNIEWSKA, 2015).

A aterosclerose, base das DCV, é uma doença inflamatória crônica de origem multifatorial (XAVIER et al., 2013). Quando os fatores de risco, como as dislipidemias, os hormônios vasoconstritores envolvidos na hipertensão, os produtos da glicoxidação relacionado com a hiperglicemia e as citocinas e adipocinas pró-inflamatórias advindas do excesso de tecido adiposo se encontram no endotélio vascular, aumentam a permeabilidade da camada íntima as lipoproteínas plasmáticas e a liberação de moléculas de expressão que iniciam o processo aterosclerótico (LIBBY; THEROUX, 2005).

As partículas de LDL retidas no espaço endotelial sofrem oxidação, estimulando o surgimento de moléculas de adesão que conseqüentemente atraem monócitos e linfócitos para a íntima da parede arterial (HANSSON, 2005; LIBBY; THEROUX, 2005; XAVIER et al., 2013). Na fase inicial, a interação entre monócitos e células endoteliais desencadeia uma cascata de eventos, ativados pela presença de mediadores quimioatrativos (QUEHENBERG, 2005).

Os monócitos, por sua vez, se diferenciam em macrófagos que captam as LDL-ox, se transformando em células espumosas, dando origem as lesões iniciais da aterosclerose – as estrias gordurosas. Os macrófagos, por meio da secreção de citocinas e enzimas proteolíticas,

são responsáveis, em grande parte, pela progressão do processo da aterosclerose, amplificando a inflamação e degradando colágeno e outros componentes do tecido. Os mediadores inflamatórios liberados promovem a proliferação de células musculares lisas da camada média arterial, que produzem matriz extracelular, fazendo parte da capa fibrosa da placa aterosclerótica (HANSSON, 2005; LIBBY; THEROUX, 2005; XAVIER et al., 2013).

O conjunto de eventos do processo da aterosclerose favorecem o encadeamento da resposta inflamatória, que se torna mais complexa até a ocorrência das manifestações clínicas (INSULL, 2009).

De forma geral, a DCV em crianças é rara, mas sabe-se que a exposição crônica a níveis elevados de colesterol está associada com o desenvolvimento e a severidade da aterosclerose (SYPNIEWSKA, 2015). Adicionalmente, a gravidade da obesidade parece ser um dos fatores que explicam o aumento da prevalência de anormalidades cardiometabólicas (BARRACO et al., 2014), assim como o padrão de distribuição da gordura corporal, que tem uma profunda influência sobre o risco cardiovascular e metabólico. O acúmulo de adiposidade, especialmente intra-abdominal confere um risco independente para DCV (PEREIRA, 2014; SYPNIEWSKA, 2015). Além disso, o início precoce da obesidade parece moldar um fenótipo pró-inflamatório mais grave quando comparado com a obesidade que ocorre na vida adulta (BARRACO et al., 2014).

2.2 FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR

2.2.1 Resistência à insulina e Diabetes *mellitus*

O DM pode ser definido como um grupo de manifestações metabólicas, que tem em comum a hiperglicemia, resultante de defeito na ação e/ou na secreção de insulina (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015; MILECH et al., 2016). A longo prazo está associada a diversas consequências que englobam desde disfunção até a falência de inúmeros órgãos (PIRES; COZZOLINO, 2013).

Sua classificação se baseia na etiologia, sendo dividida em quatro classes: (a) DM tipo 1; (b) DM tipo 2; (c) outros tipos específicos de DM e (d) DM gestacional. Outras duas categorias – classes intermediárias no grau de tolerância à glicose –, consideradas como pré-

diabetes, se constituem como fatores de risco para a evolução do DM e das DCV, sendo elas, a glicemia de jejum alterada e a tolerância à glicose diminuída (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015; MILECH et al., 2016).

O DM tipo 1 é caracterizado pela destruição das células β -pancreáticas que levam a uma deficiência de insulina. Em crianças, a taxa de destruição das células β -pancreáticas ocorre de forma mais rápida que em adultos. Esse tipo de DM ainda pode ser dividido em autoimune ou idiopático. A forma autoimune envolve fatores genéticos, sendo considerada uma condição poligênica, enquanto a forma idiopática não apresenta etiologia conhecida, correspondendo a minoria dos casos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015; MILECH et al., 2016).

O DM tipo 2 é a forma mais prevalente, verificada em 90 a 95% dos casos. Ocorre por defeitos na ação e secreção da insulina e na regulação da produção hepática de glicose. Na fase pré-clínica observa-se RI e defeitos na função das células β -pancreáticas. Resulta da interação entre fatores genéticos e ambientais, com destaque para a obesidade, especialmente na região abdominal, que apresenta íntima relação com a RI (MILECH et al., 2016).

Entre crianças e adolescentes, verifica-se um aumento da incidência do DM tipo 2 em diversas regiões do mundo (PINHAS-HAMIEL; ZEITLER, 2005). A RI com hiperinsulinemia compensatória, primeira etapa para o desenvolvimento do DM tipo II, mostra uma prevalência entre crianças e adolescentes de 41,3% (GUNGOR et al., 2005; MEDEIROS et al., 2011). Tal aumento pode ser explicado, em grande parte, pelos elevados índices de obesidade na adolescência registrados nos últimos anos, que podem promover o desenvolvimento de síndrome metabólica (SM) e DCV na maturidade (MILECH et al., 2016).

A insulina é um hormônio anabólico produzido pelas células β -pancreáticas em função do aumento das concentrações de glicose. Desempenha o papel de regulador primário da glicemia, aumentando a entrada de glicose no tecido adiposo e muscular e inibindo a produção de glicose pelo fígado (PIRES; COZZOLINO, 2013). Atua exercendo função anabólica por estimular a captação de glicose pelos tecidos periféricos, a lipogênese no fígado e nos adipócitos e a síntese de glicogênio e de proteínas e inibindo processos catabólicos como lipólise, glicogenólise e degradação de proteínas (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002). A interação da secreção de insulina pelas células β -pancreáticas com a captação da glicose pelos tecidos periféricos sensíveis à insulina garante a homeostase da glicose (MILECH et al., 2016).

Níveis mais altos de glicose geram como resposta um aumento da secreção de insulina que estimula a captação da glicose, a síntese de glicogênio e a inibição da glicogenólise e da gliconeogênese (MILECH et al., 2016). Inicialmente, a RI gera mecanismos de compensação, aumentando a produção e secreção de insulina pelas células β -pancreáticas, promovendo um

estado de hiperinsulinemia para a manutenção da tolerância normal à glicose e da glicemia em níveis considerados normais (MENDES; GAZZINELLE; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, 2009; PÉREZ; MEDINA-GÓMEZ, 2011). Este estado, denominado como pré-diabético, se mantém durante algum tempo, até que se deteriora progressivamente, culminando na insuficiência pancreática, quando as células β não só são incapazes de manter a hipersecreção de insulina como também começam a se deteriorar, conseqüentemente a secreção de insulina declina e a tolerância à glicose diminui (OLIVEIRA et al., 2004; CARVALHO; COLAÇO; FORTES., 2006; PÉREZ; MEDINA-GÓMEZ, 2011).

A hiperinsulinemia e a RI são os primeiros eventos que levarão à exaustão das células β -pancreáticas (GUNGOR et al., 2005). A RI, propiciada em grande parte pela obesidade, promove aumento do CT e do LDL por elevar a produção de ácidos graxos e promove ativação crônica do sistema nervoso simpático e HAS, devido ao aumento gradativo da insulina (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013). A combinação entre RI e a incapacidade das células β em manter a secreção adequada da insulina culmina no DM tipo 2. Esse processo ocorre em período de tempo variável, passando pelos estágios de glicemia de jejum alterada e de tolerância à glicose diminuída (MILECH et al., 2016).

A RI é a alteração metabólica que mais se relaciona a obesidade, representando um importante link entre a obesidade, principalmente a visceral, e as demais comorbidades cardiometabólicas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2008; CASTRO et al., 2014), em função do aumento da circulação de ácidos graxos livres, redução dos níveis de adiponectina e secreção de citocinas inflamatórias pelo tecido adiposo (MILECH et al., 2016). A progressão da RI desencadeia vasoconstrição periférica e retenção de sódio. Ademais, o fígado produz maiores quantidades de TG, LDL, apolipoproteína B e LDL pequena e densa, o que também predispõe a aterosclerose (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

Em decorrência dos mecanismos compensatórios para a manutenção da homeostase da glicemia, a intolerância à glicose provocada pela deterioração da função das células β e da ação insulínica só é percebida tardiamente. Deste modo, diversos estudos têm destacado as alterações precoces da RI em crianças e adolescentes, visto que o DM tem sido diagnosticado tardiamente nesses indivíduos, que geralmente mostram-se assintomáticos ou oligossintomáticos por longos períodos (WEISS et al., 2004; CAVALI et al, 2010).

Observa-se que o critério baseado somente na glicemia em jejum pode não identificar indivíduos com risco cardiovascular elevado (SIQUEIRA; ALMEIDA-PITITTO; FERREIRA, 2007), uma vez que a hiperglicemia se desenvolve gradualmente e nos estágios iniciais não gera

sintomas que possam ser percebidos. Todavia, tais indivíduos já apresentam risco elevado de desenvolver complicações macro e microvasculares (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015). Sampaio (2011) acredita que a glicemia como marcador único possa contribuir para a subestimação dos riscos metabólicos a que jovens obesos possam estar expostos, uma vez que na grande maioria dos casos, os valores de glicemia se encontram dentro dos limites de referência.

Sendo assim, entre adolescentes, a insulina e o índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*) figuram-se como marcadores mais sensíveis que a glicemia de jejum no controle das variações do metabolismo de carboidratos (SAMPAIO, 2011).

2.2.2 Dislipidemia

A dislipidemia é uma alteração caracterizada por modificações nas concentrações sanguíneas de lipídeos e lipoproteínas – elevação de CT, TG e LDL e diminuição de HDL (LUNARDI; PETROSKI, 2009). No Brasil, as prevalências de dislipidemia variam conforme região e critério de diagnóstico, entretanto, em crianças e adolescentes, alguns dados demonstram prevalência de 10 a 35% (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

De acordo com a sua etiologia, as dislipidemias podem ser classificadas em (a) primárias ou sem causa aparente, que são hereditárias e caracterizadas pelo aumento ou redução dos lipídios plasmáticos, causados por mutações que se manifestam em função de influências ambientais; e (b) secundárias, resultantes de doenças, uso de medicamentos ou hábitos de vida inadequados (SPOSITO et al., 2007).

As dislipidemias primárias ainda podem ser classificadas em genotípica ou fenotípica. Na classificação genotípica, podem ser monogênicas, quando há mutação somente de um gene ou poligênicas, causada pela associação de mutações, que isoladamente não causariam grande impacto. Já na classificação fenotípica ou bioquímica, as dislipidemias podem ser divididas em quatro tipos principais: (a) hipercolesterolemia isolada, com elevação isolada de LDL; (b) hipertrigliceridemia isolada, com elevação isolada de TG; (c) hiperlipidemia mista, com valores aumentados de LDL e TG; e (d) HDL baixa, com redução do valor de HDL, de forma isolada ou associada a elevação de LDL e TG (XAVIER et al., 2013).

A hipertrigliceridemia é resultante do acúmulo de quilomícrons e/ou lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) no compartimento plasmático pela redução da hidrólise dos TG destas lipoproteínas ou aumento da síntese de VLDL. Já a hipercolesterolemia decorre do acúmulo de LDL no plasma (XAVIER et al., 2013).

Outra categorização que se destaca é a dislipidemia aterogênica, assinalada como uma anormalidade nas lipoproteínas, com elevação das LDL pequenas e densas e de TG e redução das HDL (KUMAR; SINGH, 2010).

O acúmulo de gordura abdominal se associa tanto com as alterações quantitativas nos lipídios séricos quanto com as alterações qualitativas nas lipoproteínas, como as LDL pequenas e densas, consideradas aterogênicas, que são absorvidas pelos receptores de macrófagos nas artérias, desencadeando o processo inflamatório e conseqüentemente a aterosclerose (VAN GAAL; MERTENS; DE BLOCK, 2006). Tais partículas tendem a transpor de forma mais fácil o espaço subendotelial da parede vascular, e ao oxidarem, atraem macrófagos, que as englobam e se transformam em células espumosas, originando as lesões iniciais da aterosclerose – as estrias gordurosas (INSULL, 2009).

Em contrapartida, o HDL apresenta-se como fator protetor para o processo de aterogênese e de DCV. Dentre suas funções protetoras, destacam-se a capacidade de remoção dos cristais de colesterol que se depositam nas placas ateroscleróticas, proteção da LDL contra oxidação, inibição da fixação de monócitos e moléculas de adesão ao endotélio e o transporte reverso do colesterol (FERNANDEZ et al., 2010; XAVIER et al., 2013).

A RI também está envolvida na gênese das dislipidemias, uma vez que estimula o aumento das concentrações de ácidos graxos livres, que propiciam a elevação das concentrações de LDL e VLDL e a redução de HDL (YANEY; CORKEY, 2003; BAHIA et al., 2006). A insulina apresenta diversos papéis no metabolismo lipídico, como por exemplo, a regulação da síntese de TG pelos adipócitos e a participação na captação de ácidos graxos provenientes de lipoproteínas circulantes (MEDEIROS et al., 2011).

A elevação nas concentrações de VLDL e TG, a redução de HDL e a formação de LDL pequenas e densas estabelecem um perfil lipídico altamente aterogênico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2008).

Em crianças e adolescentes as dislipidemias decorrem, na grande maioria dos casos, de hábitos de vida inadequados, como alimentação inapropriada e sedentarismo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013). Detectar dislipidemias na infância e na adolescência é primordial, tendo em vista que os níveis de colesterol nessa fase são preditores dos níveis de colesterol na idade adulta (LUNARDI; PETROSKI, 2009).

2.2.3 Hipertensão Arterial Sistêmica

A HAS é uma condição clínica assinalada pela elevação dos níveis pressóricos e causada por múltiplos fatores. É geralmente assintomática e está associada a alterações metabólicas, hormonais e cardiovasculares (CESARINO et al., 2008; FERREIRA; AYDOS, 2010). Pode ser classificada como: (a) HAS primária, que não possui causa conhecida e com componentes genéticos e ambientais relevantes; e (b) HAS secundária, de causa bem definida e com possibilidade de cura após extinção da doença de base (PINTO; SILVA, 2015).

Embora a HAS seja mais frequente em adultos, a prevalência entre crianças e adolescentes tem se tornado cada vez maior e mais preocupante, visto que os níveis pressóricos elevados representam um significativo fator de risco cardiovascular (LAZAROU; PANAGIOTAKOS; MATALAS, 2009). A prevalência de HAS no público infanto-juvenil apresenta variação de 0,8 a 8,2%, e a forma mais comum é a secundária. Em grande parte dos casos, a obesidade é a condição associada mais importante (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

A HAS pediátrica, quando secundária, está mais associada a nefropatias e quando primária, a causas genéticas com grande influência ambiental (MALACHIAS et al., 2016). Os fatores genéticos têm papel relevante na gênese da HAS. Observa-se que filhos de pais com hipertensão primária podem apresentar essa mesma condição. Entretanto, os fatores ambientais também apresentam uma grande contribuição. Dessa forma, os fatores ambientais permitem que os fatores genéticos se manifestem, desencadeando a doença (PINTO; SILVA, 2015).

O estilo de vida inadequado que inclui hábitos alimentares pouco saudáveis e inatividade física tem um importante papel na determinação dos níveis de pressão arterial (PA) na população infanto-juvenil (LAZAROU; PANAGIOTAKOS; MATALAS, 2009) e contribuem para a gênese da HAS, posto que se relacionam com a obesidade, um dos principais fatores preditor de tal doença. Apesar dos mecanismos que envolvem o excesso de peso e a HAS serem complexos e ainda não estarem elucidados, sabe-se que a RI e a hiperinsulinemia estão envolvidas (PINTO; SILVA, 2015).

O aumento do tecido adiposo, especialmente o visceral, favorece a RI, assim como o estado de hiperinsulinemia, que promove uma reabsorção renal maior de sódio e água, ativação do sistema nervoso simpático, redução da atividade da enzima $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPase}$ e aumento do acúmulo de cálcio celular (ANDERSON et al., 1991; SUPLICY, 2000; ECKEL; GRUNDY; ZIMMET, 2005).

Igualmente a outros fatores de risco, níveis pressóricos elevados na infância tornam mais provável o desenvolvimento de HAS durante a fase adulta (RADEMACHER et al., 2009). Mesmo em indivíduos mais jovens, a hipertensão arterial já tem impacto sobre o coração e os vasos sanguíneos (DANIELS; PRATT; HAYMANN, 2011). Alterações do peso e da pressão arterial nesses indivíduos, ainda que discretas, proporcionam um perfil cardiovascular desfavorável, levando a consequências como a mortalidade prematura e a morbidades na fase adulta (REILLY; KELLY, 2011).

No entanto, o diagnóstico de HAS na infância e na adolescência é complicado, pois varia conforme idade, sexo e altura, e frequentemente, a doença passa por um período assintomático, sendo, por vezes, tardio o seu diagnóstico (HANSEN; GUNN; KAELBER, 2007; PINTO; SILVA, 2015). Entende-se que o controle e o tratamento da HAS são fundamentais para a redução do risco cardiovascular, reduzindo tanto a morbidade, quanto a mortalidade por tais doenças (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

2.2.4 Obesidade

Considerada anteriormente como um dos principais problemas de Saúde Pública somente em países desenvolvidos, a obesidade, vem aumentando de forma significativa também naqueles em desenvolvimento (LOBSTEIN et al., 2015). As prevalências elevadas de sobrepeso/obesidade têm se tornado alvo de preocupações e um sério desafio à saúde coletiva em todo o mundo (WHO, 2014; WHO, 2016). Dentre as crianças e adolescentes, observa-se um crescimento substancial de excesso ponderal nos últimos anos, em diversos países, incluindo os de média e baixa renda, como o Brasil (LOBSTEIN et al., 2015).

A obesidade é uma doença multifatorial, determinada por um conjunto complexo de fatores que se inter-relacionam e se potencializam. Os determinantes da obesidade envolvem as condições comportamentais, ambientais e biológicas (HYMAN, 2007; ENES; SLATER, 2010), subdivididas em ecológicas, políticas, socioeconômicas, psicossociais, genéticas, metabólicas e culturais (WANDERLEY; FERREIRA, 2010).

Mundialmente, a frequência de sobrepeso/obesidade ampliou consideravelmente nas últimas três décadas e as preocupações com os riscos associados a esse quadro têm se tornado universais. Dados referentes ao período de 1980 a 2013 apontam crescimento na prevalência de excesso de peso de 27,5% para adultos e de 47,1% para crianças (NG et al., 2014).

No Brasil, este cenário também é observado. Nas últimas décadas, as mudanças nos hábitos e estilo de vida promoveram a transição do estado nutricional da população brasileira, constatado através da redução da desnutrição e do aumento considerável da obesidade acompanhada por deficiências nutricionais (BRASIL, 2014a; GAZOLLA et al., 2014).

Aproximadamente 75 milhões de brasileiros exibem algum grau de excesso de peso (JAIME et al, 2013). Entre os jovens de 6 a 18 anos, observa-se que a prevalência de excesso ponderal praticamente triplicou nos últimos anos (WANG; MONTEIRO; POPKIN, 2002). Dados da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) de 2008-2009, apontam médias de 34,8% e 32% para excesso de peso, e de 16,6% e 11,8% para obesidade, nos sexos masculino e feminino, respectivamente, na faixa etária de 5 a 9 anos e de 21,5% e 19,4% para o excesso de peso, e de 5,8% e 4,0% para a obesidade, nos sexos masculino e feminino, respectivamente, na faixa etária de 10 a 19 anos (IBGE, 2010a).

Analisando a tendência secular do estado nutricional, no Brasil, em um período de 34 anos, a prevalência de excesso de peso em crianças de 5 a 9 anos e adolescentes de 10 a 19 anos aumentou consideravelmente em todos os grupos de renda e em todas as regiões do país. Entre as crianças, a presença de sobrepeso, quase triplicou nas duas últimas décadas, enquanto nos adolescentes, pôde ser percebido, no sexo masculino, um acréscimo na prevalência de sobrepeso em seis vezes, e, no sexo feminino, em praticamente três vezes (IBGE, 2010a).

A obesidade é considerada fator de risco para diversas doenças, dentre elas destacam-se o DM, a HAS, a SM e a aterosclerose e gera complicações metabólicas, hormonais e imunológicas, comprometendo a qualidade de vida (WANDERLEY; FERREIRA, 2010; NAVES, 2010; SHELDON; LITWIN, 2014).

A *World Health Organization* salienta que o excesso de peso nas fases iniciais da vida prejudica o desenvolvimento físico e o bem-estar social e psicológico, sendo um fator de risco para a obesidade e para o aparecimento de agravos à saúde na idade adulta (WHO, 2016). As consequências da obesidade infantil ocorrem a curto e a longo prazo. Dentre as alterações a curto prazo, verifica-se puberdade precoce, problemas ortopédicos, dificuldades respiratórias e distúrbios gástricos e psicossociais, e a longo prazo, podemos citar as desordens cardiovasculares, metabólicas e renais (HAN; LAWLOR; KIMM, 2010; PEREIRA, 2014; WHO, 2015). Além das alterações supracitadas, ressalta-se também dificuldades de aprendizado que interferem na qualidade de vida da criança e do adolescente (WATERS et al., 2011; WHO, 2016).

Crianças obesas tendem a se manter obesas durante a vida adulta e apresentam risco maior de complicações metabólicas e cardiovasculares em idades mais avançadas (TAM et al.,

2010; OGDEN et al, 2010; HORTA; VICTORA, 2013; RAUNER; MESS; WOLL, 2013; WHO, 2016).

Entretanto, a forma de distribuição do tecido adiposo, mais do que sua quantidade total, se constitui como melhor indicador de risco para o desenvolvimento de DCV (CASTRO et al., 2014), visto que independentemente da massa de gordura corporal total, o acúmulo de gordura abdominal está associado à obesidade com RI (KLÖTING et al., 2010). Além disso, os depósitos de gordura abdominal são mais metabolicamente ativos, tendo impacto maior sobre a saúde, independente do peso corporal (MAFFETONE; RIVERA-DOMINGUEZ; LAURSEN, 2017).

A presença de obesidade associada a RI é altamente prevalente em jovens, promovendo o aumento do risco de DM tipo 2 e de DCV. Crianças e adolescentes severamente obesos também mostram mais sinais de aterosclerose subclínica, intolerância à glicose e pré-diabetes, que tem implicações para a saúde a longo prazo (SYPNIEWSKA, 2015).

2.2.5 Fatores comportamentais

Mudanças no padrão alimentar, como o aumento do tamanho das porções e do consumo de alimentos ultraprocessados e de refeições fora de casa são fatores comportamentais relacionados às DCV, ao excesso de peso e suas comorbidades (ENES; SLATER, 2010; LOPES et al., 2010; BRASIL, 2014a; WHO, 2016). Tem se tornado cada vez mais comum o consumo excessivo de alimentos de alta densidade energética, ricos em gordura, sal e açúcares e pobres em vitaminas e sais minerais (WHO, 2015). A alimentação com alto consumo de carboidratos, colesterol, ácidos graxos saturados e trans, e em excesso de calorias contribui para aumentar os níveis de colesterol e TG séricos (XAVIER et al., 2013).

A diminuição da prática de atividade física associada ao aumento do tempo gasto com atividades sedentárias são outros fatores que contribuem para a obesidade e, conseqüentemente, para as DCV. O maior tempo dedicado a assistir televisão e a utilizar *smartphones* e computadores reduzem ou suprimem os momentos dedicados as práticas esportivas. Ademais, a televisão propaga informações que influenciam negativamente nas escolhas alimentares, especialmente de crianças e adolescentes (ENES; SLATER, 2010; LOPES et al., 2010; WANDERLEY; FERREIRA, 2010).

No Brasil, alterações no padrão de consumo alimentar contribuem igualmente para o agravamento da prevalência de excesso de peso na população. Observa-se uma crescente substituição de alimentos tradicionais e básicos da dieta do brasileiro por produtos ultraprocessados, aumentando a densidade energética das refeições. Acrescenta-se a isso, o excesso de ingestão de gorduras saturadas e açúcar e o consumo insuficiente de frutas e hortaliças, ricas em fibras alimentares e nutrientes essenciais (IBGE, 2010a; IBGE, 2013; MARTINS et al., 2013).

As transformações observadas no padrão alimentar e na prática de atividade física estão associadas ao processo de modernização e desenvolvimento das sociedades atuais (WANDERLEY; FERREIRA, 2010). A globalização e a urbanização, tanto em países de alta renda, quanto nos de baixa renda, aumentam a exposição da criança e do adolescente aos ambientes dito obesogênicos, que são definidos pela *World Health Organization* como ambientes que promovem um consumo elevado de energia e um comportamento sedentário (WHO, 2016).

O ambiente em que o indivíduo está inserido, assim como suas condições socioeconômicas e culturais, podem ter impacto positivo ou negativo no seu estilo de vida e no seu comportamento alimentar (MENDES, 2012). A disponibilidade dos alimentos, sua acessibilidade e custo e as oportunidades de atividade física também contribuem nas suas escolhas (WHO, 2016). As condições ambientais interagem com os fatores de vulnerabilidade genética. Sendo assim, na presença de uma susceptibilidade genética, a exposição a um fator ambiental aumenta a magnitude dos riscos (ALBUQUERQUE et al., 2016; RAJEEV, 2016).

Um estilo de vida ocidental caracterizado pelo alto consumo de dietas ricas em gorduras e açúcares e sedentarismo, associados com HAS, RI e hiperglicemia promove o aumento da expressão de moléculas de adesão pelas células do endotélio, o que permite a fixação de macrófagos na parede arterial, iniciando o processo da aterosclerose (CYBULSKY; GIMBRONE, 1991; WEISS; BREMER; LUSTIG, 2013)

2.3 TECIDO ADIPOSEO E PROCESSO INFLAMATÓRIO

O tecido adiposo, além das funções de proteção mecânica e manutenção da temperatura corporal, é também um órgão endócrino, que apresenta ações metabólicas, endócrinas e

imunológicas (PIRES et al., 2015), responsável pela secreção e liberação de diversos peptídeos bioativos, conhecidos como adipocinas (NAVES, 2010; LEAL; MAFRA, 2013).

Existem dois tipos de tecido adiposo: o tecido adiposo branco (TAB) e o tecido adiposo marrom (TAM), que diferem entre si nas suas funções e na quantidade de mitocôndrias presentes nos adipócitos. O TAM, praticamente inexistente no adulto, é responsável pela produção de calor – termogênese – e apresenta maior quantidade de mitocôndrias, enquanto o TAB, que se apresenta distribuído de forma generalizada pelo corpo, é responsável pela manutenção da temperatura e pela proteção mecânica contra choques (FONSECA-ALANIZ et al., 2006; FONSECA-ALANIZ et al., 2007; QUEIROZ et al., 2009; HALPERN; MANCINI; HALPERN, 2014).

O TAB apresenta papel na homeostase dos ácidos graxos, armazenando, em períodos de abundância, ácidos graxos livres na forma de TG, que pela sua natureza hidrofóbica, permitem ser armazenados em grandes quantidades e fornecem mais energia metabólica quando oxidados, que carboidratos e proteínas, e liberando-os de volta a circulação em períodos de escassez de energia (FONSECA-ALANIZ et al., 2006; GALIC et al., 2010). É formado pelos adipócitos, células especializadas no armazenamento de lipídios na forma de TG, e pelas células da fração vascular estromal, constituída pelos pré-adipócitos, fibroblastos, células endoteliais, leucócitos e macrófagos (TRAYHURN, 2007; MARREIRO, 2013; ROURKE; DRANSE; SINAL, 2013).

Apresenta-se distribuído em diferentes locais do organismo. Os depósitos considerados mais abundantes são o subcutâneo e o visceral, mas também podem ser encontrados no coração, rins, pulmões, medula óssea e na camada adventícia dos vasos sanguíneos (OUCHI et al., 2011). A origem do tecido adiposo determina sua capacidade lipolítica – hidrólise dos TG e liberação dos ácidos graxos e glicerol – ou lipogênica – biossíntese e armazenamento de TG (FONSECA-ALANIZ et al., 2006; FONSECA-ALANIZ et al., 2007).

A formação do tecido adiposo se inicia antes do nascimento, todavia, sua maior expansão ocorre após esse momento e se estende por toda a vida do indivíduo (QUEIROZ et al., 2009). Durante a infância e a adolescência existem períodos reconhecidos como mais susceptíveis para a ocorrência da obesidade, nos quais ocorre maior proliferação e diferenciação de adipócitos e uma rápida taxa de crescimento e desenvolvimento do TAB. São eles: (a) período perinatal, compreendido entre a fase de desenvolvimento fetal e o 1º ano de vida; (b) período de ressalto adipocitário, incluído entre 3 e 5 anos; e (c) período da puberdade, contido entre 9 e 13 anos (BARRACO et al., 2014).

O aumento do TAB ocorre em decorrência da combinação de um aumento no número – hiperplasia – e no volume – hipertrofia – dos adipócitos. O aumento do tamanho dos adipócitos é um processo limitado, no qual atingido o grau máximo de crescimento, a capacidade de armazenamento de gordura se esgota e novas células são recrutadas (QUEIROZ et al., 2009).

O TAB ativo, em termos de número de células, capacidade de armazenamento de gordura e função endócrina é constituído em grande parte nos estágios iniciais da vida, o que é fundamental para moldar seu comportamento pró-inflamatório (BARRACO et al., 2014).

Recentemente, o TAB vem sendo considerado um órgão dinâmico na regulação metabólica, contribuindo com a liberação de várias substâncias inflamatórias como as adipocinas, citocinas, reagentes de fase aguda, fatores de crescimento e proteínas, que atuam de forma autócrina, parácrina e/ou endócrina (FONSECA-ALANIZ et al., 2007; TAM et al., 2010; WANG; NAKAYAMA, 2010).

Os diferentes depósitos de TAB também influenciam na capacidade de secreção das substâncias inflamatórias (FONSECA-ALANIZ et al., 2006; FONSECA-ALANIZ et al., 2007). O recrutamento maciço de pré-adipócitos e sua diferenciação em adipócitos maduros, particularmente no tecido adiposo visceral, provoca a liberação de moléculas pró-inflamatórias capazes de agir de maneira parácrina e sistêmica nos órgãos metabolicamente ativos (BARRACO et al., 2014).

Tanto os adipócitos como os macrófagos presentes no tecido adiposo liberam substâncias pró-inflamatórias que estimulam a produção de mediadores de inflamação em outros tecidos e amplificam o estado inflamatório (TRAYHURN, 2007; GALIC et al., 2010; TAM et al., 2010; WANG; NAKAYAMA, 2010; MARREIRO, 2013; GODOY-MATOS et al., 2014), o que contribui para as desordens metabólicas e outras alterações associadas ao acúmulo de tecido adiposo (OUCHI et al., 2011).

A inflamação, nos últimos anos, tem se constituído como um dos principais fatores para o desenvolvimento de DCV, contribuindo para o processo aterosclerótico desde o início. Estudos sugerem que a inflamação crônica seja o link entre a obesidade e as DCV (WANG; NAKAYAMA; 2010).

A presença de marcadores inflamatórios associados ao excesso de peso com concentrações elevadas em crianças é preocupante, já que a inflamação a longo prazo provoca danos vasculares cumulativos, indicando risco de eventos cardiovasculares no futuro (SKINNER et al., 2010).

2.4 ADIPOCINAS

As adipocinas são moléculas sinalizadoras secretadas pelos adipócitos e que podem derivar de outros componentes do TAB, como os fibroblastos e células imunes, assim como de outros tecidos (YAMAWAKI, 2011; ROURKE; DRANSE; SINAL, 2013). Por também serem produzidas por outros órgãos, torna-se difícil contabilizar a contribuição somente do tecido adiposo nos níveis das adipocinas circulantes (COSTA; DUARTE, 2006).

As primeiras proteínas produzidas pelo tecido adiposo identificadas foram a adipina, em 1987 e a leptina, em 1994 (OUCHI et al., 2011). As adipocinas funcionam como hormônios circulantes que se comunicam com outros órgãos, tais como fígado, cérebro, sistema imune, assim como o próprio tecido adiposo (MARREIRO, 2013; VERRIJIN STUART et al., 2013). São bem diferentes com relação a estrutura proteica e desempenham papéis fisiológicos diversos, sendo classificadas de acordo com sua função principal em (a) imunológica (IL-6 e TNF- α); (b) cardiovascular (angiotensinogênio e PAI-1); (c) metabólica (adiponectina, resistina e visfatina); e (d) endócrina (leptina) (COSTA; DUARTE, 2006).

Suas ações estão relacionadas a regulação da pressão sanguínea, a homeostase vascular, ao metabolismo dos lipídios, a homeostase da glicose e a angiogênese (FONSECA-ALANIZ et al., 2006; TRAYHURN, 2007; PRADO et al., 2009). Adicionalmente, regulam processos sistêmicos, como a ingestão alimentar e o metabolismo de nutrientes, a sensibilidade à insulina, a resposta ao estresse, a reprodução, o crescimento ósseo e a inflamação (MAC DOUGALD; BURANT, 2007; BOZAOGLU et al., 2007).

A maioria das adipocinas conhecidas apresenta ação pró-inflamatória, com exceção das adipocinas adiponectina, vaspina, omentina e *secreted frizzled-related protein 5* (SRFP5), que possuem efeitos anti-inflamatórios (OUCHI et al., 2011; MARREIRO, 2013; VERRIJIN STUART et al., 2013). Algumas das adipocinas secretadas agem promovendo inflamação e alterações metabólicas, enquanto outras, contribuem para resolução do processo inflamatório, promovendo efeitos benéficos nas desordens metabólicas (Quadro 1) (OUCHI et al., 2011).

A secreção de adipocinas pelo tecido adiposo tem função chave no desenvolvimento do risco cardiovascular associado ao excesso de peso (QUEIROZ et al., 2009). O acúmulo do tecido adiposo promove mudanças no perfil de adipocinas secretadas, com inibição das anti-inflamatórias e maior liberação das pró-inflamatórias, induzindo o aumento da inflamação, a redução do controle metabólico e a alteração no endotélio vascular (SELL et al., 2010; NAVES, 2010; BARBALHO et al., 2015). Ademais, o tecido adiposo em excesso encontra-se infiltrado

por macrófagos que liberam citocinas inflamatórias e proteínas de fase aguda, que irão desempenhar ações parácrinas, perpetuando a inflamação local e endócrinas, predispondo a RI e a disfunção vascular e cardíaca (QUEIROZ et al., 2009).

A ativação da resposta imune local, ocasionada pelo aumento dos sinalizadores inflamatórios, promovem o desenvolvimento de um processo inflamatório de baixa intensidade, com consequências na sensibilidade à insulina, na PA e no metabolismo lipídico, contribuindo para o início e progressão das complicações metabólicas e cardiovasculares (BARBALHO et al., 2015). Alterações na secreção de adipocinas promove, adicionalmente, aumento da ingestão alimentar e redução do gasto energético pelo hipotálamo (MARREIRO, 2013), uma vez que estão envolvidas na regulação do apetite e saciedade e do gasto de energia (BLÜHER, 2014).

Quadro 1 – Adipocinas e suas funções

Adipocina	Função	Concentrações na obesidade
Leptina	Controla o apetite por meio do SNC	Elevada, podendo haver resistência a sua ação
Adiponectina	Aumenta a sensibilidade à insulina, tem ação anti-inflamatória e atenua a progressão da aterosclerose	Reduzida
Omentina	Aumenta a captação de glicose	Reduzida
Adipsina	Ativa a via alternativa de complemento	Elevada
Resistina	Aumenta a resistência à insulina	Elevada
TNF- α	Pró-inflamatório, lipolítico, aumenta o consumo energético e reduz a sensibilidade à insulina	Elevada
IL-6	Pró-inflamatório, lipolítico, reduz a sensibilidade à insulina	Elevada
RBP4	Promove resistência à insulina	Elevada
PAI-1	Inibe a ativação do plasminogênio, bloqueando a fibrinólise	Elevada
SFRP5	Possui ação anti-inflamatória	Reduzida
Visfatina	Efeito sobre a resistência à insulina	Elevada
Quemerina	Promove adipogênese, inflamação e angiogênese e tem função quimioatrativa	Elevada

Fonte: Adaptado de Ouchi et al. (2011); Marreiro (2013); Leal; Mafra (2013)

2.4.1 Adipocina quemerina

A adipocina quemerina, inicialmente identificada em pacientes com psoríase (NAGPAL et al., 1997), foi caracterizada como adipocina pela primeira vez em 2007 (BOZAOGLU et al., 2007). É altamente expressa no fígado e no tecido adiposo (SELL et al., 2009), especialmente o tecido adiposo visceral (MARIANI; RONCUCCI, 2015) e tem relação com fatores genéticos e hereditários (FERLAND; WATTS, 2015). Apresenta funções autócrina e parácrina na função e desenvolvimento dos adipócitos e função endócrina no metabolismo e na imunidade (ROURKE; DRANSE; SINAL, 2013).

Seu primeiro relato como adipocina foi relacionado ao seu papel de quimioatraente de células imunes, por meio do recrutamento e ativação dessas células (BOZAOGLU et al., 2007; GORALSKI et al., 2007). Pertence a uma grande família de precursores de proteínas, que após o processamento proteolítico, gera peptídeos envolvidos nas respostas imune inata e adaptativa (WITTAMER et al., 2003). Assim, uma vez ativada, a quemerina desencadeia defesas rápidas no corpo, induzindo o recrutamento de células apresentadoras de antígenos – células dendríticas e macrófagos – para tecidos lesionados e locais de inflamação (ZABEL et al., 2005; VERRIJIN STUART et al., 2013).

O gene que codifica a quemerina, o faz primeiramente na sua forma precursora, pré-quemerina (18kDa), com 163 aminoácidos, que é clivada proteoliticamente na sua extremidade N-terminal, resultando na pró-quemerina (16kDa), com 143 aminoácidos. Como a pró-quemerina apresenta baixa atividade biológica, a mesma é então clivada na região C-terminal por serino-proteases, dando origem a forma ativa da quemerina (14kDa), com 137 resíduos de aminoácidos e alta atividade biológica (GORALSKI et al., 2007; BOZAOGLU et al., 2010; ERNST; SINAL, 2010; DURAISWAMY et al., 2012).

Sua principal forma de expressão e circulação no plasma humano é como pró-quemerina, no seu estado inativo (ZABEL et al., 2005; BOZAOGLU et al., 2007). A geração da quemerina com atividade biológica é um processo regulatório chave no controle de sua bioatividade – ativação ou inativação (ROURKE; DRANSE; SINAL, 2013). Sabe-se que para sua completa ativação, a clivagem da quemerina deve ser extremamente específica (FERLAND; WATTS, 2015). Algumas proteases são capazes de clivar a adipocina em mais de um local, processando isoformas com diferentes atividades biológicas (ROURKE; DRANSE; SINAL, 2013; MARIANI; RONCUCCI, 2015).

A pró-quemerina apresenta baixa afinidade para o receptor de quemerina. As serino-proteases da cascata de coagulação, fibrinolítica e inflamatória desencadeiam a clivagem do peptídeo carboxila terminal da molécula de pró-quemerina, liberando seu potencial quimiotático e recrutando células que expressam seu receptor (WITTAMER, et al., 2003; ZABEL et al., 2005; BOZAOGLU et al., 2007).

A quemerina apresenta alta expressão no fígado e no TAB – visceral e subcutâneo – e menor expressão no coração, ovário, pulmões e rins (WANG; NAKAYAMA, 2010; ROMAN; PARLEE; SINAL, 2012). No TAB a quemerina pode ser expressa tanto por adipócitos quanto pelas células da fração vascular estromal, apontando a contribuição de diversos tipos de células do tecido de gordura na sua secreção (SELL et al., 2009; SPIROGLOU et al., 2010). Ademais, observa-se expressão da quemerina em células musculares lisas vasculares da parede arterial aórtica e coronariana (KOSTOPOULOS et al., 2014).

Apesar da quemerina ser também sintetizada e secretada pelo fígado (WEIGERT et al., 2010) e por outras células imunológicas e vasculares, o tecido adiposo parece ser o principal responsável pelo aumento nos níveis de quemerina (ROURKE; DRANSE; SINAL, 2013). Estudos apontam que especialmente o tecido adiposo visceral seria o responsável pelas variações nos níveis da adipocina (SHIN et al., 2012; FERLAND; WATTS, 2015).

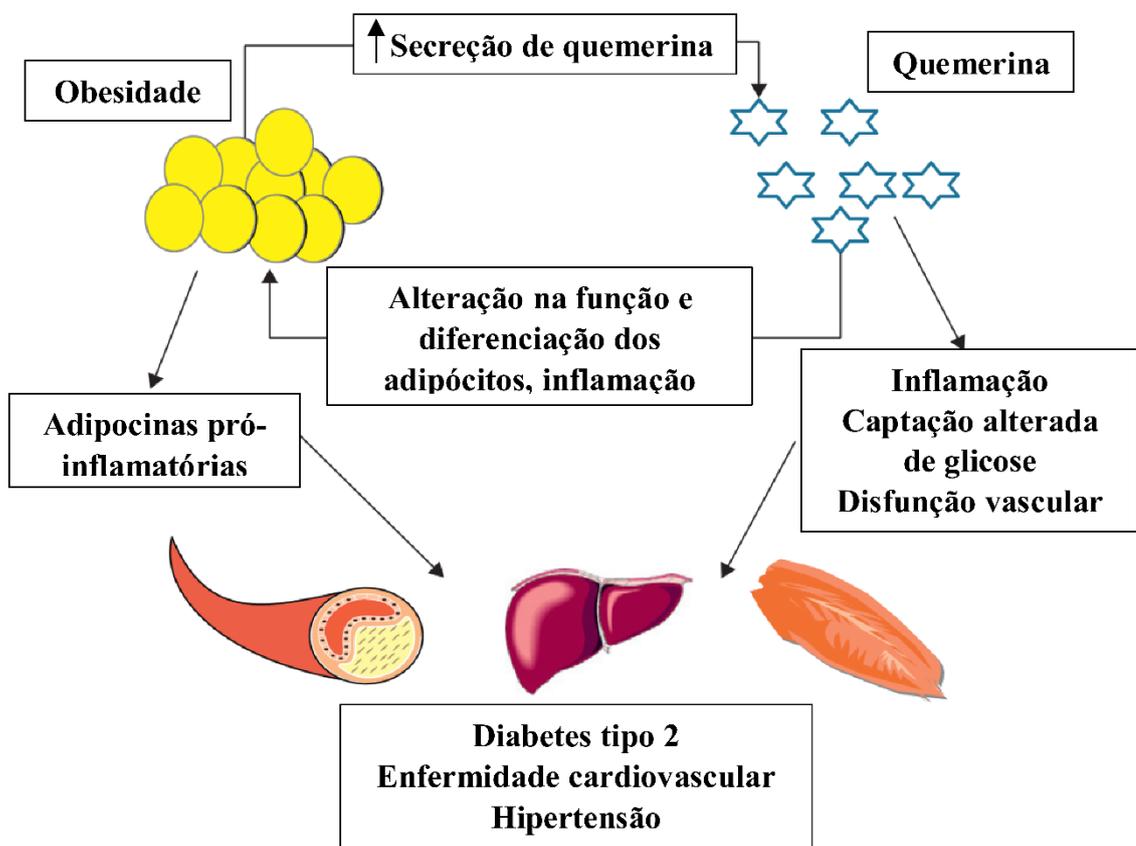
A quemerina ativa liga-se ao receptor acoplado a proteína G, CMKLR1 ou Chem23, que é expresso em células dendríticas e macrófagos, assim como em neutrófilos, células *natural killers* e no tecido adiposo (BOZAOGLU et al., 2007; DU; LEUNG, 2009; ROMAN; PARLEE; SINAL, 2012; FATIMA et al., 2014), onde são expressos pelos adipócitos e, também pelas células da fração vascular estromal (BOZAOGLU et al., 2007).

A forma ativa da quemerina também é capaz de acionar outros dois receptores – CCRL2 e GPR1 –, expressos predominantemente em monócitos, linfócitos T ativados, linfócitos B, células dendríticas, basófilos, sistema nervoso central e músculo esquelético (ERNEST; SINAL, 2010; DeCLERQ et al., 2013; INCI; ASKAN; DOĞAN, 2016). Os receptores para quemerina podem ser encontrados em diferentes órgãos e tecidos (FERLAND; WATTS, 2015), como nas células do endotélio vascular, e em níveis mais baixos nos ossos, pulmões, cérebro, coração e placenta (BOZAOGLU et al., 2007; YAMAWAKI, 2011; ROMAN; PARLEE; SINAL, 2012). Contudo, até o momento, pouco se compreende sobre as vias de transdução de sinal que promovem a ativação dos receptores supracitados.

A quemerina possui atuação importante na regulação da adipogênese e no metabolismo dos adipócitos, bem como nos processos inflamatórios, na homeostase da glicose e de lipídios e na angiogênese (Figura 1) (BOZAOGLU et al., 2007; GORALSKI et al., 2007; ERNST;

SINAL, 2010; ROMAN; PARLEE; SINAL, 2012; VERRIJIN STUART et al., 2013). A regulação da atividade da quemerina e de seus níveis depende de inúmeros fatores como (a) localização, duração e gravidade da doença; (b) interação com outras adipocinas; (c) variações genéticas e ambientais; e (d) sinalização em resposta a ativação dos receptores de quemerina (ROURKE; DRANSE; SINAL, 2013).

Figura 1 – Obesidade, inflamação e quemerina



A secreção de quemerina pelo tecido adiposo branco está aumentada na obesidade. A quemerina procedente do tecido adiposo branco promove a diferenciação dos adipócitos, altera a função adipocitária e pode desempenhar um papel na angiogênese. A quemerina é, também, uma adipocina pró-inflamatória que eleva a secreção de outras adipocinas pró-inflamatórias, com consequente deterioração da função metabólica do tecido adiposo e efeitos sistêmicos negativos, como a alteração da sensibilidade à insulina com consequente repercussão sobre o metabolismo glicídico e lipídico, assim como na disfunção vascular em outros tecidos. Esse papel duplo da quemerina na inflamação e no metabolismo sugere que ela está envolvida na resposta inflamatória e no metabolismo da obesidade. As alterações resultantes na homeostase metabólica e na função vascular poderiam formar as bases para o desenvolvimento do diabetes tipo 2, as enfermidades cardiovasculares e a hipertensão.

Fonte: Roux; Boix; Montoya, 2011

No tecido adiposo, a quemerina está envolvida na diferenciação dos adipócitos, encontrando-se presente durante todo o processo (ROH et al., 2007; MAC DOUGALD; BURANT, 2007). O TAB representa uma fonte de secreção de quemerina que se modifica de acordo com a quantidade de massa de tecido adiposo. Deste modo, a quemerina e seu receptor podem ter um importante papel biológico na formação desse tecido durante o desenvolvimento normal ou em estados patológicos, como na obesidade (GORALSKI et al., 2007), em que os níveis da adipocina encontram-se mais elevados (LEAL; MAFRA, 2013).

No processo inflamatório a quemerina atua alterando a expressão e a secreção de mediadores inflamatórios, promovendo um circuito de feedback positivo que sustenta a inflamação crônica. O aumento da expressão e ativação da adipocina geralmente ocorre de forma localizada no tecido inflamado. Sendo assim, as concentrações circulantes totais de quemerina podem não refletir necessariamente a extensão das alterações provocadas por determinada disfunção (ROURKE; DRANSE; SINAL, 2013).

Ademais, a elevação nos níveis da adipocina nos tecidos inflamados também acarreta o recrutamento de células do sistema imune, por meio da quimiotaxia de células dendríticas e macrófagos que expressam seu receptor, (ROMAN; PARLEE; SINAL, 2012; FATIMA et al., 2014) de forma rápida para estabelecer a supressão apropriada ou a resposta pró-inflamatória (ZABEL et al., 2005).

Estudos *in vitro* e em modelos animais, demonstram que no sistema imune, a quemerina pode ter papel tanto pró-inflamatório quanto anti-inflamatório, não sendo claro qual função é dominante. Tal divergência pode ser atribuída as diferentes isoformas da adipocina presentes durante as fases da inflamação (INCI; ASKAN; DOĞAN, 2016). Todavia, ainda não se tem conhecimento se o papel da quemerina é mais importante no início, na manutenção ou na resolução do processo inflamatório (ROURKE; DRANSE; SINAL, 2013). Embora se conheça seu envolvimento no recrutamento de células imunes e no processo patológico, algumas questões sobre sua real atividade ainda precisam ser esclarecidas (INCI; ASKAN; DOĞAN, 2016).

Sua ação no metabolismo da glicose e de lipídios ocorre no fígado, no músculo esquelético e no tecido adiposo, promovendo a regulação da absorção de glicose, modulando a secreção e a sensibilidade à insulina e estimulando a lipólise nos adipócitos (ERNEST; SINAL, 2010; ROMAN; PARLEE; SINAL, 2012; VERRIJIN STUART et al., 2013; SYPNIEWSKA, 2015).

Os mecanismos de ação da adipocina no metabolismo da glicose ainda não foram completamente esclarecidos, todavia parece haver duas hipóteses que provavelmente explicam

sua atuação: (a) por meio da redução de agentes insulino-sensíveis, como GLUT-4, leptina e adiponectina; ou (b) através do aumento dos níveis de agentes insulino-resistentes, como IL-6 (SYPNIEWSKA, 2015).

A quequerina apresenta função na homeostase das células β -pancreáticas, exibindo níveis mais elevados em pacientes com DM tipo 2 e com forte associação com a RI (ROMAN; PARLEE; SINAL, 2012; ROURKE; DRANSE; SINAL, 2013). Alguns autores sugerem que o índice HOMA-IR é um bom preditor das concentrações de quequerina (SELL et al., 2009; TAKAHASHI et al., 2011; MARIANI; RONCUCCI, 2015).

Em modelos *in vitro* a quequerina parece modular a sensibilidade à insulina nos adipócitos e em células musculares esqueléticas. Já em modelos animais, observou-se intensificação da intolerância à glicose (BECKER et al., 2010).

No metabolismo lipídico, a quequerina parece regular as funções de algumas enzimas, por meio da redução da acumulação de AMP cíclico e estimulação da liberação de cálcio em adipócitos (MAGHSOUDI et al., 2016). Kostopoulos e cols. (2014) relatam a contribuição significativa da gordura visceral nos níveis de quequerina circulantes, que também estão associados com o perfil lipídico e a RI (YAN et al., 2012). Níveis elevados de quequerina circulante podem ser exibidos em qualquer disfunção que envolva inflamação, RI e/ou aumento da massa de tecido adiposo.

Em sítios de inflamação vascular, a quequerina age como regulador da ação dos macrófagos (KOSTOPOULOS et al., 2014). Sua acumulação na lesão esclerótica pode atrair células imunes que são adicionadas a remodelação da parede do vaso, contribuindo para o desenvolvimento da aterosclerose (YAMAWAKI, 2011).

Os efeitos da quequerina que podem levar a DCV seriam (a) quimioatração através da vasculatura – recrutamento de células imunes e moléculas de adesão para as áreas de dano; (b) alteração dos níveis de adesão endotelial; (c) influência no metabolismo de lipídios e da glicose; e (d) crescimento de micro vasos – indução da angiogênese endotelial (WITTAMER et al., 2003; GORALSKI et al., 2007; BOZAOGLU et al., 2010; TAKAHASHI et al., 2011; LANDGRAF et al., 2012; YAMAWAKI et al., 2012).

Concentrações séricas de quequerina têm sido associadas com pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), perímetro da cintura (PC), HOMA-IR e com níveis de citocinas inflamatórias, como TNF- α , IL-6 e PCR, (BOZAOGLU et al., 2009; ERNST; SINAL, 2010; ALI; HADIDI, 2013).

Estudos ainda evidenciam o papel da quequerina na SM, na obesidade, no DM, na doença de Crohn, na artrite e no câncer ((BOZAOGLU et al., 2007; STEJSKAL et al., 2008;

LEHRKE et al., 2009; SELL et al., 2009; EL-MESALLAMY; EL-DERANY; HAMDY, 2011; ROUX; BOIX; MONTOYA, 2011; FATIMA et al., 2014).

Pacientes com SM apresentam níveis séricos de quemerina mais elevados que pacientes saudáveis. Mesmo em pacientes com SM inicial, nos quais as complicações do DM ou cardiovasculares ainda não se manifestaram, os níveis circulantes de quemerina e sua liberação pelo tecido adiposo subcutâneo são maiores que os observados em pacientes sem SM, o que sugere o envolvimento da adipocina nas suas fases iniciais. A presença de concentrações elevadas de quemerina nessa etapa da SM contribui para o desenvolvimento do DM e de DCV (JIALAL et al., 2013).

Em pacientes com DAC, os níveis de quemerina encontram-se mais elevados em comparação com indivíduos sem a doença, aumentando ainda mais de acordo com o número de vasos estenosados, o que demonstra sua associação não somente com a ocorrência da DAC, mas também com a sua gravidade (XIAOTAO et al., 2012). As concentrações séricas elevadas da adipocina foram relacionadas ao aumento do risco e da severidade da DAC e de parâmetros metabólicos, independentemente de outros fatores de risco cardiovasculares (YAN et al., 2012).

Todavia, é necessário lembrar que a quemerina apresenta diferentes isoformas e que a diversidade da localização dos seus receptores contribui com os mecanismos de sinalização da adipocina e conseqüentemente suas funções biológicas (ROURKE; DRANSE; SINAL, 2013).

2.4.2 Adipocina quemerina em crianças e adolescentes

Os estudos com a adipocina quemerina em crianças e adolescentes são recentes, entretanto demonstram, que mesmo em indivíduos jovens, suas concentrações podem estar alteradas em diferentes enfermidades.

Nas publicações com crianças e adolescentes, as concentrações séricas de quemerina estão associadas a obesidade, ao DM, aos fatores de risco cardiovasculares e a inflamação vascular prematura (LANDGRAF et al., 2012; SCHIPPER et al., 2012; VERRIJN STUART et al., 2012; REDONDO et al., 2014; EL DAYEM et al., 2015; MAGHSOUDI et al., 2015).

Jovens obesos apresentam concentrações mais elevadas da adipocina (SCHIPPER et al., 2012), podendo exibir níveis cerca de 30% maiores que os eutróficos (LANDGRAF et al., 2012).

Ademais, se correlaciona com parâmetros relativos a obesidade, como índice de massa corporal (IMC) por idade, PC, perímetro do quadril (PQ), relação cintura/quadril (RCQ), leptina, dobras cutâneas (DC) e percentual da gordura corporal (%GC) (LANDGRAF et al., 2012; MAGHSOUDI et al., 2015), além dos componentes do perfil lipídico – TG, CT e LDL-ox (MAGHSOUDI et al., 2016).

Concentrações elevadas de quemerina também foram observadas em jovens com DM tipo 1 (VERRIJIN STUART et al., 2012; REDONDO et al., 2014), com doença hepática gordurosa não alcoólica (KLUSEK-OKSIUTA et al., 2014) e em jovens obesos com deficiência de vitamina D (REYMAN et al., 2014).

2.5 PREVENÇÃO E CONTROLE DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES E DAS COMORBIDADES ASSOCIADAS

As doenças crônicas não transmissíveis, com destaque para as DCV, são a principal causa de morte atualmente no Brasil (LUZ; SANTOS; SABINO, 2017), e seus fatores de risco, como a obesidade, DM, dislipidemias e HAS são igualmente prevalentes na população brasileira (MANSUR; FAVORATO, 2012).

Entende-se que o controle dos fatores de risco pode promover redução de aproximadamente 50% da mortalidade por DCV (MANSUR; FAVORATO, 2012), portanto, constitui-se necessário manter o foco sobre tais fatores (BRASIL, 2014a).

Os danos à saúde se distribuem de formas desiguais entre a população; indivíduos com características próprias ou expostos a fatores de risco apresentam maiores probabilidades de danos à saúde que outros indivíduos sem as mesmas peculiaridades (CESAR, 1998).

A aquisição de um modo de vida saudável e o autocuidado efetuam-se ao logo da vida. Pessoas que tem experiências do cuidado em saúde desde tenra infância, aprendem melhor a se cuidar e priorizam hábitos saudáveis, mesmo quando são apresentadas a outras práticas (MÁSSIMO; SOUZA; FREITAS, 2015). Portanto, as medidas de intervenção para prevenção das DCV e suas comorbidades devem ser realizadas ainda na infância e podem ser iniciadas antes do nascimento, por meio da promoção da saúde da gestante e de orientações que favoreçam a alimentação saudável (CARVALHO et al., 2013), assim como o estímulo ao aleitamento materno e a identificação dos fatores de risco familiares (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

Contudo, para que o controle e prevenção de tais doenças seja efetivo é necessário aprimorar o entendimento dos mecanismos fisiopatológicos dos fatores de risco envolvidos (SOUZA; MATOS; SILVA, 2003). Tal conhecimento propicia medidas novas e mais eficazes na promoção e criação de ambientes saudáveis e na mudança de estilo de vida, que requer esforços tanto dos gestores de saúde quanto da própria população (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

A identificação dos fatores de risco antes do aparecimento do dano possibilita um possível controle ou eliminação dos mesmos e identificação dos grupos de risco que devem ser objeto de atenção especial dos serviços de saúde (CESAR, 1998). Torna-se importante mapear tais grupos, para que se organize o processo de atenção à saúde e se planeje as intervenções mais pertinentes, gerando ações mais efetivas (MALTA; MERHY, 2010).

A inflamação parece ser o elo que liga todos os fatores de risco para as DCV, uma vez que precede o aparecimento das doenças crônicas (FILHO et al., 2003). A utilização de marcadores inflamatórios no processo avaliativo pode rastrear diferentes estágios das doenças crônicas, monitorando seu início e sua evolução, visto que os níveis séricos desses marcadores fornecem informações relevantes sobre o desenvolvimento da inflamação (MIRANDA et al., 2014).

Nesse contexto, as adipocinas se destacam, surgindo como fatores de risco emergentes, auxiliando na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos implicados no desenvolvimento tanto das DCV quanto dos seus fatores de risco clássicos (GUSTAFSON, et al., 2007). O conhecimento desses novos marcadores de risco pode contribuir para uma melhor compreensão tanto da origem quanto da progressão das DCV (GAZOLLA et al., 2014).

Ademais, estudos sugerem que as adipocinas se comportam como biomarcadores de distúrbios metabólicos e ateroscleróticos (GODOY-MATOS et al., 2014), podendo, no futuro próximo, se constituírem como bons métodos de estratificação da população em risco maior para DCV (GOMES et al., 2010; GAZOLLA et al., 2014).

Sabe-se que a disfunção endotelial que precede o processo de formação da placa aterosclerótica ocorre anos antes da manifestação clínica e estrutural da doença, gerando um longo período assintomático (GAZOLLA et al., 2014). Sendo assim, o conhecimento do risco cardiovascular em crianças e adolescentes nas fases assintomáticas é essencial na reversão das alterações endoteliais (PEREIRA, 2014).

2.5.1 Estratégias e políticas públicas de prevenção e controle das doenças cardiovasculares e seus fatores de risco

Ao observar os fatores de risco para as DCV e as suas correlações é possível identificar um ponto de interação em comum. A HAS, o DM, as dislipidemias, a aterosclerose e o estilo de vida associam-se fortemente ao excesso de peso, que hoje, constitui-se num grave problema de saúde pública, impactando na qualidade de vida e na capacidade produtiva e refletindo na assistência e nos serviços de saúde. Portanto, o enfrentamento do excesso ponderal, com ações de prevenção e controle, por meio de políticas, programas e leis deve ser prioridade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

Diante dos dados alarmantes sobre a obesidade em crianças e adolescentes no Brasil, inúmeros programas e estratégias têm sido implementados no controle do excesso de peso, todos de acordo com as diretrizes da Política Nacional de Alimentação e Nutrição (PNAN), implementada em 1999 e atualizada em 2011, que se constitui numa resposta do Sistema Único de Saúde (SUS) para organizar ações de enfrentamento da situação alimentar da população brasileira em todas as fases da vida e que tem dentre seus princípios, o fortalecimento da autonomia que busca orientar as melhores escolhas, tornando o indivíduo protagonista diante da vida e consciente da sua responsabilidade pelo cuidado consigo, com os outros e com o ambiente aos seu redor (BRASIL, 2013a).

A Promoção da Alimentação Adequada e Saudável é entendida como estratégia central inerente a todas as ações da PNAN, desde o incentivo ao aleitamento materno e a alimentação complementar adequada à promoção de práticas saudáveis no ambiente educacional (BARRETO et al., 2005; BRASIL, 2013a; JAIME et al., 2013).

Ações individuais não têm sido consensuais, visto que a sociedade está sendo considerada cada vez mais obesogênica e diversos fatores conspiram contra escolhas alimentares mais saudáveis. Em crianças e adolescentes é necessário focar não somente nos jovens, mas também em suas famílias e no ambiente em que se encontram, como por exemplo a escola (SICHIERI; SOUZA, 2008; SBRUZZI et al., 2013; LOBSTEIN et al., 2015).

Portanto, no âmbito escolar, além do Programa Nacional da Merenda Escolar, existe também o Programa Saúde na Escola, no qual a prevenção da obesidade é um tema central. A escola é um ambiente privilegiado para ações de promoção da saúde, logo, tornar esse local favorável a práticas de alimentação saudável e de atividade física é imprescindível na formação de hábitos saudáveis. Nesse contexto, as ações de Regulamentação dos Alimentos

Comercializados nas Cantinas Escolares, a Promoção da Alimentação Saudável nas Escolas, os Dez Passos para a Promoção da Alimentação Saudável nas Escolas se destacam como estratégias que sustentam tais práticas (BRASIL, 2007; JAIME et al., 2011; FREITAS et al., 2014).

Diferentes leis e normas direcionadas ao controle das DCV foram implementadas, tendo origem em órgãos de vigilância e segurança alimentar e nutricional voltados tanto para crianças quanto para adultos e idosos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013). Evidencia-se o compromisso assumido pelo Brasil, junto a OMS, na prevenção e controle das DCNT. Visando cumprir tal definição, foi lançado pelo Ministério da Saúde, o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas não Transmissíveis, 2011-2022, em conformidade com a Política Nacional de Promoção da Saúde, a Política de Atenção Básica e o Plano Nacional de Saúde, que aborda os quatro principais grupos de doenças – cardiovasculares, câncer, respiratórias crônicas e diabetes – e seus fatores de risco em comum modificáveis – tabagismo, consumo nocivo de álcool, inatividade física e alimentação inadequada –, definido as diretrizes estratégicas: (a) vigilância, informação, avaliação e monitoramento; (b) promoção da saúde; e (c) cuidado integral (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013; MALTA et al., 2016).

Apesar de não ser uma das metas iniciais do Plano de Ação, algumas medidas de promoção e atenção têm sido implementadas para o controle da HAS e do DM. Ressalta-se a redução do teor de sódio em alimentos processados; o programa Academia da Saúde, que visa aumentar a prática de atividade física por meio da ampliação dos espaços de lazer, de convivência e de cuidado à saúde; e as ações na atenção básica, com ações educativas, diagnóstico, acompanhamento, tratamento e distribuição de medicamentos pelo Programa Farmácia Popular do Brasil (BRASIL, 2005; BRASIL, 2013a; MALTA; SILVA JR, 2013).

O Plano de Ação reconhece a obesidade não somente como uma doença, mas também como um importante fator de risco relevante para DCNT e dentre outras metas, inclui a redução da prevalência de excesso de peso e obesidade em crianças e adolescentes (BRASIL, 2011; MALTA et al., 2011). Deste modo, foi instituída a Estratégia Intersetorial de Prevenção e Controle da Obesidade, tendo como intuito prevenir e controlar a obesidade na população brasileira por meio de ações intersetoriais de promoção da alimentação adequada e de práticas corporais. Defendendo ainda, a valorização do consumo de alimentos regionais, o desenvolvimento da agricultura familiar e as ações de Educação Alimentar e Nutricional (EAN) (BRASIL, 2014b; MALTA et al., 2016).

No desenvolvimento e implementação de ações educativas em alimentação e nutrição destaca-se dois documentos estratégicos. O primeiro diz respeito a implementação da agenda pública do Marco de Educação Alimentar e Nutricional para as Políticas Públicas, que aborda referências conceituais, práticas e responsabilidades para promoção de um campo comum de reflexão e orientação das iniciativas de EAN. O segundo se refere ao Guia Alimentar para a População Brasileira e ao Guia Alimentar para crianças brasileiras menores de dois anos, importantes instrumentos de EAN (BRASIL, 2012; BRASIL, 2014b).

O Guia Alimentar para a População Brasileira, publicado primeiramente em 2006 e atualizado em 2014, apresenta diretrizes de uma alimentação saudável para a população brasileira e profissionais de saúde. Em sua versão atual, incorpora uma nova proposta de categorização dos alimentos, de acordo com seu nível de processamento. O Guia Alimentar para crianças brasileiras menores de dois anos, recentemente sintetizado nos Dez passos para alimentação de crianças brasileiras menores de dois anos, traz informações importantes referentes ao aleitamento materno e a alimentação complementar (BRASIL, 2005; BRASIL, 2013b; BRASIL, 2014a).

De fato, analisando os elevados índices de sobrepeso/obesidade no país, não se pode dizer que todas essas medidas são realmente efetivas (FREITAS et al., 2014). O sucesso dessas iniciativas dependerá da participação ativa da comunidade e da promoção de ações integradas entre diversos setores (JAIME et al., 2013).

JUSTIFICATIVA

3 JUSTIFICATIVA

As DCNT, que incluem as DCV, são responsáveis pela mortalidade e morbidade crescente e pelo aumento nos custos em saúde (MALTA; MERHY, 2010) e os seus fatores de risco, conforme demonstram estudos, iniciam-se na infância e na adolescência.

Diante das prevalências alarmantes de excesso de peso entre crianças e adolescentes e suas possíveis consequências na fase adulta, torna-se importante conhecer e compreender melhor a fisiopatologia do tecido adiposo e das substâncias por ele secretadas, averiguando sua associação com o processo inflamatório e as implicações metabólicas e cardiovasculares que podem impactar de forma direta ou indireta os gastos com saúde e a capacidade produtiva. Entender o perfil e a distribuição das doenças na população e sua associação com hábitos e condições de vida é essencial para que sejam desenvolvidas ações efetivas para a melhoria da saúde.

Compreender melhor a associação dos possíveis marcadores de risco cardiovasculares, como a adipocina quemerina, com os fatores de risco clássicos e já conhecidos, em crianças e adolescentes é imprescindível. O levantamento desse diagnóstico pode auxiliar na promoção de estratégias para a redução dos riscos associados à alimentação inadequada, garantindo ao indivíduo a autonomia necessária para fazer escolhas saudáveis com relação à sua alimentação. Hábitos de vida mais saudáveis, a longo prazo, promovem efeitos favoráveis na redução da morbimortalidade por DCV, minimizando os impactos gerados por essas doenças na sociedade e na economia.

A determinação adequada dos fatores de risco e dos determinantes e condicionantes da saúde torna mais efetiva e menos dispendiosa as estratégias de prevenção, principalmente quando são direcionadas a evidências científicas comprovadas. A possibilidade de detectar fatores relacionados ao risco cardiovascular em indivíduos assintomáticos gera conhecimento para a formulação de ações e estratégias que possam reduzir o impacto dessas alterações na qualidade de vida e na longevidade.

OBJETIVOS

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL:

Avaliar a associação da adipocina quemerina com os fatores relacionados ao risco para DCV em crianças e adolescentes residentes no município de Juiz de Fora/MG.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar as concentrações séricas da adipocina quemerina em crianças e adolescentes;
- Avaliar a associação entre a adipocina quemerina e os índices de obesidade geral e abdominal e a pressão arterial;
- Verificar a associação entre a adipocina quemerina e os componentes do perfil lipídico e glicídico;
- Averiguar a existência de relação entre a adipocina quemerina e a resistência à insulina.

METODOLOGIA

5 METODOLOGIA

5.1 ÁREA DO ESTUDO

O estudo foi realizado no município de Juiz de Fora, situado na mesorregião geográfica da Zona da Mata do estado de Minas Gerais. A cidade fica localizada a 272 Km da capital Belo Horizonte, apresentando área de 1.435,664 Km², população total de 516.247 habitantes e densidade demográfica de 359,59 habitantes/Km² (IBGE, 2010b).

A época do estudo a cidade possuía aproximadamente uma população de 71.671 crianças e adolescentes na faixa etária de 7 a 14 anos, matriculados em 127 escolas públicas e 91 escolas privadas, localizadas nas oito regiões que compõe a cidade (INEP, 2009).

5.2 DELINEAMENTO E POPULAÇÃO DO ESTUDO

Inicialmente foi realizado um estudo epidemiológico transversal em uma amostra probabilística de 708 estudantes de 7 a 14 anos de ambos os sexos, matriculados em escolas da rede pública e particular do ensino fundamental da área urbana da cidade de Juiz de Fora/MG.

A coleta dos dados ocorreu entre os anos de 2011 e 2012, excluindo-se o período de férias escolares e feriados.

Posteriormente foi selecionada aleatoriamente uma subamostra composta por 236 estudantes.

5.3 PROCESSO DE AMOSTRAGEM

A amostra do estudo transversal foi selecionada por processo aleatório simples de acordo com idade e proporção em cada instituição. O número de escolas e alunos foi obtido através do Censo Escolar concedido pelo INEP de 2009.

O cálculo da amostra foi baseado na proporção da população em estudo com prevalência de obesidade para a faixa etária (8%; POF, 2008-2009), considerando 20% de perdas devido a possíveis ausências ou recusas, admitindo-se precisão desejada de 2% e com nível de significância de 5%. A taxa de recusa em participar do estudo foi de 16,7%.

A princípio foi realizada uma amostragem por conglomerado para a escolha das escolas por região do município. Cada região da cidade foi considerada uma unidade de amostragem e as escolas da rede pública e particular foram selecionadas aleatoriamente em cada unidade.

Em seguida, uma amostra estratificada proporcional foi considerada, de forma que o número de escolares amostrados em cada série foi proporcional ao total de alunos existentes em cada turma.

E, finalmente, selecionou-se os alunos por instituição, por meio de um sorteio aleatório simples por séries cursadas, em que uma tabela de números aleatórios foi preenchida até completar o número suficiente de alunos por escola.

5.3.1 Critérios de inclusão

No processo de amostragem incluiu-se estudantes matriculados no ensino fundamental na rede pública da área urbana do município de Juiz de Fora/MG, com idades entre 7 e 14 anos.

Foram inseridos na subamostra, para dosagem da adipocina quemerina, 236 estudantes selecionados aleatoriamente.

5.3.2 Critérios de não inclusão

Não foram incluídos no processo os estudantes que frequentam as classes da Educação Infantil e do Ensino Médio, assim como da Educação Especial; e as adolescentes que relatassem gestação.

Para a subamostra, foram excluídos estudantes com baixo peso.

5.4 PROTOCOLO DE COLETA

Os indivíduos foram avaliados por um grupo de examinadores treinados, na própria escola. As avaliações foram realizadas durante o período da manhã e os estudantes foram submetidos à entrevista por meio de questionário.

5.5 QUESTIONÁRIO

Os dados foram coletados por meio de entrevista face-a-face individual com os pais e/ou responsáveis e o estudante.

O questionário foi composto por informações de: (a) identificação do estudante; (b) renda familiar total; (c) cor da pele; e (d) prática de atividade física. A classificação de sedentarismo foi avaliada segundo o *Center for Disease Control and Prevention* (CDC, 2006), que caracteriza como sedentário indivíduos que realizam menos de 300 minutos de atividade física por semana.

5.6 CARACTERIZAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

5.6.1 Peso

O peso foi aferido através de balança eletrônica digital com impedância bioelétrica *Tanita Ironman*[®] (modelo BC-553; *Tanita Ironman*[®], Reino Unido), com capacidade para 136 Kg e divisão de 50 g. Para a pesagem os voluntários encontravam-se vestidos com o mínimo de roupas possível, descalços e sem adornos ou materiais metálicos nos bolsos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2009).

5.6.2 Estatura

A medição da estatura foi realizada com os voluntários em posição ortostática, com pescoço e cabeça alinhados, descalços, por meio do estadiômetro de campo *Altuxata*[®] (*Altuxata*[®], Brasil), com escala em centímetros e precisão de 1 mm (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2009).

5.6.3 Perímetro da cintura

A mensuração do PC foi realizada através de fita métrica simples e inelástica, de 1,5 m e intervalos de 0,01 m, estando o indivíduo de pé, com o peso distribuído em ambas as pernas, braços afastados do tronco e em expiração. A medida foi aferida no ponto médio entre a crista ilíaca e o último arco costal (ROSSI; GALANTE, 2015).

Foram atribuídos como diagnóstico de risco, os que exibiram medida igual ou superior ao percentil 85 da distribuição amostral, de acordo com sexo e idade.

5.6.4 Percentual de gordura corporal

A avaliação da composição corporal, por meio do equipamento de impedância bioelétrica tetrapolar horizontal da marca *Biodinamcs*[®] (modelo 450; *Biodynamics*[®], Estados Unidos da América), foi realizada com o indivíduo deitado em superfície não condutora, respeitando as instruções normatizadas pelo fabricante do equipamento e o protocolo estabelecido por Lukaski e cols. (1986). Para a determinação do %GC foram utilizadas a equação de Deurenberg e cols. (1991) com base nos valores de resistência e reactância em relação à idade.

A distribuição do %GC foi baseada nos valores de 30% para meninas e 25% para meninos (TAYLOR et al., 2002).

5.7 MENSURAÇÃO DOS NÍVEIS PRESSÓRICOS

Os níveis de PA foram mensurados por três vezes alternadas através do esfigmomanômetro oscilométrico digital *Omron*[®] (modelo HEM-705CP; *Omron*[®], Japão), com manguito ajustável à largura do braço.

A aferição foi realizada com os indivíduos assentados, com pernas descruzadas e pés apoiados no chão, o braço esquerdo apoiado e estendido na altura do coração, com a palma da mão voltada para cima e cotovelo ligeiramente fletido. O intervalo mínimo entre as aferições foi de 5 minutos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

5.8 AMOSTRAS BIOLÓGICAS E DOSAGENS BIOQUÍMICAS

As amostras de sangue foram coletadas por punção venosa na região anticubital dos pacientes com 12 horas de jejum. As seguintes dosagens bioquímicas foram realizadas: (a) CT e frações; (b) TG; (c) glicose e insulina sérica. Todos foram dosados pelo método enzimático colorimétrico e adaptados ao analisador automático *Cobas Mira Plus*[®] (*Roche Diagnostics*[®], Suíça). Os procedimentos foram normatizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, a fim de uniformizá-los durante o período de execução do estudo.

Do soro das amostras de sangue coletadas obteve-se três alíquotas, que foram acondicionadas em tubo âmbar, codificadas e armazenadas a -80° C.

5.8.1 Determinação da adipocina quemerina

Os níveis da adipocina quemerina foram analisados através do método imunoenzimático ELISA (*Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay*) que determina quantitativamente os níveis de quemerina no soro humano. Utilizou-se Kits comerciais da marca *Abcam's*[®] (ab155430; *Biotech, Life Sciences*[®], Cambridge, Inglaterra).

Os reagentes foram preparados em temperatura ambiente através de diluição, assim como os padrões de qualidade e as amostras. O ensaio foi iniciado seguindo o protocolo fornecido pelo próprio fabricante.

As análises foram realizadas no Laboratório de Análise Instrumental em Nutrição e no Laboratório de Nutrição Experimental do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Juiz de Fora.

5.9 FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR AVALIADOS

Foram avaliados os seguintes fatores relacionados ao risco cardiovascular: (a) HAS; (b) dislipidemia; (c) resistência à insulina e DM; e (d) obesidade.

5.9.1 Hipertensão arterial sistêmica

Para a classificação da PA utilizou-se valores tensionais, de acordo com estatura e idade, preconizados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (2013).

Tabela 1 – Classificação da pressão arterial em crianças e adolescentes.

Classe	Percentil da pressão arterial sistólica ou diastólica
Normal	< 90 mm Hg
Pré-hipertensão ou limítrofe	90 a < 95 ou $\geq 120 \times 80$ mm Hg
HAS estágio 1	95 a 99 acrescido de 5 mm Hg
HAS estágio 2	> 99 acrescido de 5 mm Hg

Fonte: Adaptado da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2013.
HAS: Hipertensão arterial sistêmica

5.9.2 Dislipidemia

As alterações lipídicas foram classificadas pelos valores de referência para crianças e adolescentes de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2013).

Tabela 2 – Valores de referência para lipídios em crianças e adolescentes.

Parâmetro	Aceitável (mg/dL)	Limítrofes (mg/dL)	Alto (Percentil 95) (mg/dL)	Baixo (Percentil 5) (mg/dL)
CT	< 170	170-199	> 200	-
LDL-C	< 110	110-129	> 130	-
HDL-C	> 45	35-45	-	< 35
TG (0 a 9 anos de idade)	< 75	75-99	> 100	-
TG (10 a 19 anos de idade)	< 90	90-109	> 110	-

Fonte: Adaptado da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2013.

CT: colesterol total

LDL-C: lipoproteína de alta densidade

HDL-C: lipoproteína de baixa densidade

TG: triglicerídeos

5.9.3 Resistência à insulina e *Diabetes mellitus*

A resistência à insulina foi definida por meio do índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*), por meio da fórmula $HOMA-IR = \text{insulina de jejum (IIU/mL)} \times \text{glicemia de jejum (mmol/L)} / 22.5$ (MATTHEWS et al., 1985), sendo classificada de acordo com a idade (MADEIRA et al., 2008; KESKIN et al., 2005).

As alterações da glicemia foram determinadas com base nos critérios estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Diabetes (MILECH et al., 2016), sendo considerado normal, valores de glicemia de jejum inferiores a 100 mg/dL; tolerância à glicose diminuída, valores entre 100 e 126 mg/dL e com DM, valores superiores a 126 mg/mL. A insulina de jejum foi considerada alterada quando as concentrações estiveram superiores ou iguais a 15 $\mu\text{IU/mL}$ (GIULIANO et al., 2005).

5.9.4 Obesidade

O estado nutricional dos alunos foi determinado através do IMC, calculado pela relação entre o peso (kg) e a estatura ao quadrado (m^2) e classificado conforme a curva de IMC por

idade (WHO, 2007). Utilizou-se o software AnthroPlus® (versão 1.0.4; WHO AnthroPlus®, Suíça), para o cálculo dos dados.

Tabela 3 – Valores de referência para classificação do IMC por idade de crianças e adolescentes.

Classificação do IMC por idade	Valores de Referência
Baixo peso	< Escore-z -2
Eutrofia	> Escore-z -2 e < Escore-z +1
Sobrepeso	> Escore-z +1 e < Escore-z +2
Obesidade	> Escore-z +2

Fonte: WHO (2007).

5.10 ASPECTOS ÉTICOS

Os responsáveis legais e diretores das escolas foram informados previamente quanto aos objetivos, o protocolo e os procedimentos da pesquisa, assim como sobre os riscos e benefícios da participação no presente estudo.

A participação dos alunos foi voluntária, concedida após a autorização e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos pais e/ou responsáveis (APÊNDICE A).

A primeira etapa do estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Juiz de Fora (parecer nº 09/2010) e financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (edital MCT/CNPq, nº 14/2010 Universal) (ANEXO A).

A segunda etapa do projeto foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana da Universidade Federal de Juiz de Fora (parecer nº 789.725/2014) e financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG/Programa Primeiros Projetos) (ANEXO A).

Os estudantes que participaram do projeto receberam um laudo clínico-nutricional nas escolas de origem. Aqueles que apresentaram alguma alteração, seja na avaliação antropométrica, bioquímica e/ou da pressão arterial foram convidados para consultas individuais.

5.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise dos dados foram utilizados os softwares SPSS[®] versão 21.0 (SPSS Inc.[®] SPSS Statistics for Windows, Estados Unidos da América) e STATA[®] versão 10.1 (STATA[®] Statistical Software for Professionals, Estados Unidos da América), admitindo-se nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Inicialmente realizou-se o teste Kolmogorov-Smirnov para verificar se a distribuição das variáveis seguia os pressupostos de normalidade e determinar os testes a serem utilizados posteriormente.

Como não existe ponto de corte definido para classificação dos níveis de quequerina na literatura, foi assumido como grupo de risco, os estudantes acima do percentil 85. Desse modo, foram calculados os percentis de distribuição dos valores séricos da quequerina e decidiu-se por estratificar a amostra em dois grupos distintos, um grupo composto por jovens com concentrações da adipocina menores que o percentil 85 (340,7 ng/mL) e um segundo grupo, com concentrações maiores.

Na análise descritiva foram explicitadas as medidas de tendência central (média ou mediana) e seus correspondentes valores de dispersão (desvio-padrão ou intervalo interquartil). De acordo com a distribuição das variáveis, foram utilizados os testes T-Student ou Mann-Whitney para comparação dos valores médios em cada grupo.

O teste qui-quadrado de Pearson foi utilizado para comparar as proporções das variáveis biológicas, clínicas e bioquímicas de acordo com os grupos classificados pelos níveis de quequerina. Calculou-se a *Odds Ratio* (OR) e seu respectivo intervalo de confiança (IC 95%).

As variáveis que apresentaram $p \leq 0,20$ na análise bivariada e plausibilidade biológica, foram inseridas no modelo de regressão logística, que foi ajustado para possíveis fatores confundidores. As variáveis foram incluídas no modelo pelo método enter e retirou-se aquelas que perderam significância ($p < 0,05$). A força de associação foi avaliada pelo cálculo da OR com IC de 95%.

RESULTADOS

6 RESULTADOS

6.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

A amostra do estudo foi composta por 236 jovens com idades entre 7 e 14 anos, matriculados em escolas do município de Juiz de Fora (MG), dos quais 52,1% eram do sexo feminino e 47,9% do sexo masculino; 33,5% crianças e 66,5% adolescentes, com média de idade de $10,52 \pm 2,05$ anos.

No que diz respeito a cor da pele, 18,6% se autorreferiram como brancos e 81,4% como não brancos; e em relação a renda familiar, 78,5% relataram ter renda mensal de até 4 salários mínimos e 22,5% mais de 5 salários.

Dentre os estudantes, 57% apresentavam eutrofia e 43% excesso de peso; 15,9% foram considerados ativos e 84,1%, inativos e os níveis séricos da queimerina exibiram média de $218,5 \pm 111,35$ ng/mL.

Não foram encontradas diferenças nos níveis séricos da adipocina entre meninas ($218,75 \pm 122,73$) e meninos ($218,22 \pm 98,01$); crianças ($227,43 \pm 110,1$) e adolescentes ($213,99 \pm 112,1$) e eutróficos ($216,3 \pm 108,36$) e obesos ($221,74 \pm 118,87$).

As tabelas 4 e 5 exibem a caracterização antropométrica, clínica e bioquímica dos participantes. Observa-se que as meninas apresentam valores superiores de gordura corporal, assim como de insulina e índice HOMA-IR.

Tabela 4 – Caracterização antropométrica, clínica e bioquímica de crianças e adolescentes de 7 a 14 anos. Juiz de Fora (MG), 2012.

Variáveis	Média ± DP	Mediana (IIQ)
n	236	236
Estatura (cm)	146,4 ± 13,28	146,0 (136,0 – 157,93)
Peso (Kg)	43,08 ± 13,53	41,45 (33,22 – 50,28)
IMC (Kg/m ²)	19,72 ± 3,84	18,96 (16,84 – 22,4)
PC (cm)	66,16 ± 9,98	64,0 (59,0 – 72,0)
Gordura corporal (%)	24,56 ± 31,65	24,62 (17,44 – 31,65)
PA sistólica (mm Hg)	106,48 ± 9,7	107,0 (100,33 – 113,0)
PA diastólica (mm Hg)	66,42 ± 7,14	66,5 (62,17 – 71,0)
Quemerina (ng/mL)	218,49 ± 111,35	200,91 (132,23-289,11)
Colesterol total (mg/dL)	159,15 ± 28,64	155,0 (139,0 – 181,0)
HDL (mg/dL)	48,69 ± 10,93	47,0 (41,0 – 55,0)
LDL (mg/dL)	96,67 ± 24,7	94,0 (76,5 – 112,5)
TG (mg/dL)	69,17 ± 33,32	62,5 (44,25 – 85,0)
Glicemia (mg/dL)	81,73 ± 8,97	82,0 (76,0 – 87,0)
Insulina (microUI/mL)	6,49 ± 6,28	5,15 (2,98 – 7,73)
HOMA-IR	1,35 ± 1,35	1,05 (0,57 – 1,62)

Nota: IIQ: Intervalo interquartil; IMC – índice de massa corporal; PC – perímetro da cintura; PA – pressão arterial; HDL – lipoproteína de baixa densidade; LDL – lipoproteína de alta densidade; TG – triglicerídeos; HOMA-IR - *homeostatic model assessment insulin resistance*.

Fonte: a autora

Tabela 5 – Caracterização antropométrica, clínica e bioquímica de crianças e adolescentes de 7 a 14 anos, estratificada pelo sexo. Juiz de Fora (MG), 2012.

Variáveis	Sexo feminino	Sexo masculino
n	123	113
Idade (anos)	10,67 ± 2,01	10,35 ± 2,09
Estatura (cm)	147,77 ± 12,44	144,93 ± 14,04
Peso (Kg)	43,4 (33,9 – 51,3)	39,9 (32,7 – 47,05)
IMC (Kg/m ²)	19,33 (16,77 – 22,5)	18,48 (16,84 – 21,35)
PC (cm)	64 (58,8 – 70,75)	64,0 (60,0 – 72,8)
Gordura corporal (%)	26,67 (17,79 – 33,69)	22,53 (16,75 – 28,94)*
PA sistólica (mm Hg)	106,19 ± 9,77	106,78 ± 9,66
PA diastólica (mm Hg)	66,6 ± 7,15	66,22 ± 7,15
Quemerina (ng/mL)	218,75 ± 122,73	218,22 ± 98,01
Colesterol total (mg/dL)	159,37 ± 26,98	158,93 ± 30,44
HDL (mg/dL)	46,0 (41,0 – 53,0)	49,5 (41,75 – 57,0)
LDL (mg/dL)	97,73 ± 24,26	95,61 ± 25,23
TG (mg/dL)	65 (47,5 – 88,5)	59,0 (42,0 – 80,0)
Glicemia (mg/dL)	81,0 (75,0 – 87,0)	83,0 (77,0 – 87,0)
Insulina (microUI/mL)	6,65 (4,0 – 8,95)	4,1 (2,7 – 7,33)*
HOMA-IR	1,36 (0,76 – 1,77)	0,85 (0,51 – 1,46)*

Nota: dados foram expressos como média ± desvio padrão ou mediana (Intervalo interquartil) nos casos de dados com distribuição não gaussiana. IMC – índice de massa corporal; PC – perímetro da cintura; PA – pressão arterial; HDL – lipoproteína de baixa densidade; LDL – lipoproteína de alta densidade; TG – triglicerídeos; HOMA-IR - *homeostatic model assessment insulin resistance*.

*p < 0,01

Média ± DP

Mediana (Intervalo IQ)

Fonte: a autora

Tabela 6 – Caracterização antropométrica, clínica e bioquímica de crianças e adolescentes de 7 a 14 anos categorizados pelo valor do percentil 85 das concentrações séricas da quemerina, estratificada pelo sexo. Juiz de Fora (MG), 2012.

Variáveis	Sexo feminino		Sexo masculino	
	Quemerina < p85 340,7 ng/mL	Quemerina > p85 340,7 ng/mL	Quemerina < p85 340,7 ng/mL	Quemerina > p85 340,7 ng/mL
n	102	21	100	13
Idade (anos)	10,75 ± 1,97	10,29 ± 2,24	10,24 ± 2,06	11,23 ± 2,2
Estatura (cm)	147,41 ± 12,36	148,07 ± 13,11	144,47 ± 10,36	148,49 ± 11,14
Peso (Kg)	43,8 ± 12,71	47,98 ± 17,48	41,2 ± 13,66	43,95 ± 9,97
IMC (Kg/m ²)	19,8 ± 3,71	21,39 ± 5,94	19,3 ± 3,5	19,75 ± 2,47
PC (cm)	65,48 ± 9,26	70,18 ± 14,66	65,75 ± 9,8	68,41 ± 6,91
Gordura corporal (%)	26,96 (18,29 – 33,36)	25,58 (15,23 – 37,57)	22,2 (16,53 – 29,55)	22,96 (19,34 – 28,35)
PA sistólica (mm Hg)	106,42 ± 9,5	105,09 ± 11,17	106,6 ± 9,69	108,15 ± 9,75
PA diastólica (mm Hg)	66,84 ± 7,14	65,47 ± 7,26	66,28 ± 7,3	65,8 ± 6,14
Colesterol total (mg/dL)	158,0 (138,75 – 176,0)	151,0 (138,5 – 186,0)	154,0 (139,0 – 184,0)	146,0 (136,0 – 149,5)
HDL (mg/dL)	46,0 (41,0 – 53,0)	47,5 (36,75 – 52,5)	49,0 (42,0 – 57,0)	44,5 (38,0 – 54,25)
LDL (mg/dL)	95,0 (77,0 – 116,0)	91,0 (75,5 – 126,0)	95,5 (75,25 – 112,5)	85,5 (75,0 – 103,25)
TG (mg/dL)	64,5 (48,25 – 86,0)	69,0 (46,5 – 114,5)	58,0 (41,75 – 80,5)	59,0 (44,0 – 82,5)
Glicemia (mg/dL)	81,0 (76,0 – 86,75)	78,0 (73,0 – 89,0)	83,0 (76,0 – 88,0)	82,5 (79,25 – 85,75)
Insulina (microUI/mL)	6,48 ± 3,89	10,83 ± 12,06*	4,75 ± 3,51	9,09 ± 11,07*
HOMA-IR	1,3 (0,69 – 1,69)	1,53 (1,08 – 2,96)	0,73 (0,46 – 1,46)	1,25 (0,67 – 1,67)

Nota: dados foram expressos como média ± desvio padrão ou mediana (Intervalo interquartil) nos casos de dados com distribuição não gaussiana. IMC – índice de massa corporal; PC – perímetro da cintura; PA – pressão arterial; HDL – lipoproteína de baixa densidade; LDL – lipoproteína de alta densidade; TG – triglicérides; HOMA-IR - *homeostatic model assessment insulin resistance*.

*p < 0,05

Média ± DP

Mediana (Intervalo IQ)

Fonte: a autora

Tabela 7 – Caracterização antropométrica, clínica e bioquímica de crianças e adolescentes de 7 a 14 anos categorizados pelo valor do percentil 85 das concentrações séricas da quemerina, estratificada pela faixa etária. Juiz de Fora (MG), 2012.

Variáveis	Crianças		Adolescentes	
	Quemerina < p85 340,7 ng/mL	Quemerina > p85 340,7 ng/mL	Quemerina < p85 340,7 ng/mL	Quemerina > p85 340,7 ng/mL
n	69	10	133	24
Idade (anos)	8,16 ± 0,7	8,0 ± 0,47	11,71 ± 1,28	11,75 ± 1,68
Estatura (cm)	132,46 ± 7,53	135,6 ± 6,45	153,18 ± 9,94	153,49 ± 9,98
Peso (Kg)	32,59 ± 7,53	38,35 ± 14,05	47,66 ± 12,36	49,8 ± 14,34
IMC (Kg/m ²)	18,41 ± 3,35	20,44 ± 5,8	20,14 ± 3,61	20,89 ± 4,65
PC (cm)	61,08 ± 8,83	67,23 ± 12,58	67,89 ± 9,04	70,46 ± 12,03
Gordura corporal (%)	19,66 (15,03 – 30,94)	22,65 (13,66 – 33,55)	26,32 (18,99 – 32,19)	23,16 (18,46 – 32,27)
PA sistólica (mm Hg)	102,38 ± 9,02	100,61 ± 9,77	108,61 ± 9,18	108,62 ± 10,2
PA diastólica (mm Hg)	64,11 ± 7,43	61,51 ± 8,19	67,81 ± 6,79	67,3 ± 5,39
Colesterol total (mg/dL)	163,0 (143,75 – 188,0)	152,0 (120,5 – 194,0)	153,0 (137,0 – 178,0)	148,5 (140,0 – 169,5)
HDL (mg/dL)	48,0 (42,0 – 58,0)	48,0 (39,0 – 55,0)	47,0 (41,0 – 53,0)	44,0 (38,0 – 51,5)
LDL (mg/dL)	100,0 (85,0 – 120,0)	86,0 (67,0 – 128,0)	91,5 (74,0 – 109,75)	87,0 (83,0 – 104,5)
TG (mg/dL)	55,0 (44,0 – 76,0)	61,5 (39,75 – 89,25)	64,0 (44,0 – 86,0)	67,5 (47,5 – 106,0)
Glicemia (mg/dL)	80,0 (74,0 – 84,0)	73,0 (72,0 – 81,5)	83,0 (77,5 – 88,5)	82,5 (78,75 – 87,0)
Insulina (microUI/mL)	4,06 ± 2,44	6,57 ± 4,26	6,6 ± 4,16	11,6 ± 13,15*
HOMA-IR	0,7 (0,47 – 1,09)	1,19 (0,74 – 1,68)	1,33 (0,64 – 1,72)	1,56 (1,1 – 2,91)

Nota: dados foram expressos como média ± desvio padrão ou mediana (Intervalo interquartil) nos casos de dados com distribuição não gaussiana. IMC – índice de massa corporal; PC – perímetro da cintura; PA – pressão arterial; HDL – lipoproteína de baixa densidade; LDL – lipoproteína de alta densidade; TG – triglicérides; HOMA-IR - *homeostatic model assessment insulin resistance*.

*p < 0,05

Média ± DP

Mediana (Intervalo IQ)

Fonte: a autora

6.2 ARTIGO ORIGINAL¹

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

¹ Submetido a publicação, segue as diretrizes de formatação exigida pelo periódico para o qual foi enviado.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

Conteúdo restrito: o artigo encontra-se em fase de avaliação para a publicação em revista científica especializada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os resultados obtidos, as concentrações séricas da quemerina se mostraram associadas aos níveis de insulina sérica, ao índice HOMA-IR e ao PC, com valores maiores no grupo com níveis de quemerina acima do percentil 85, quando comparados ao grupo com níveis de quemerina abaixo do percentil 85.

Além disso, não foram encontradas diferenças nas concentrações de quemerina entre os sexos, faixa etária e estado nutricional. Todavia, maiores níveis séricos da adipocina foram observados no sexo feminino (17,1%), em adolescentes (15,32%) e nos jovens com excesso de peso (16,8%).

Interessante observar que após ajuste pelo IMC por idade e prática de atividade física no modelo de regressão logística, os níveis de insulina se mostraram associados as concentrações séricas da quemerina, explicando sua variação, demonstrando que mesmo em uma população jovem e sem complicações metabólicas, a RI já pode estar presente.

Tendo em vista que a hiperinsulinemia é o primeiro estágio para o desenvolvimento do DM, maiores investigações são necessárias para uma compreensão melhor da atuação da quemerina no desenvolvimento tanto da RI, quanto de outros fatores relacionados ao risco cardiovascular em crianças e adolescentes.

FINANCIAMIENTO

8 FINANCIAMENTO

A primeira etapa do projeto foi financiada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (edital MCT/CNPq – número 14/2010, Universal).

A segunda fase da pesquisa contou com auxílio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG/Programa Primeiros Projetos).

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, D. et al. Genetics of human obesity. In.: AHMAD, S. I., Imam; SYED K. **Obesity: a practical guide**. Switzerland: Springer International Publishing, 2016. p. 87-106.
- ALI, T. M.; HADIDI, K. A. Chemerin is associated with markers of inflammation and predictors of atherosclerosis in Saudi subjects with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. **Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences**, v. 2, p. 86-95, 2013.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and diagnosis of diabetes. **Diabetes Care**, v. 38, Supl. 1, S8-S16, 2015.
- ANDERSON E.A. et al. Hyperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilation in normal humans. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 87, p. 2246-52, 1991.
- BAHIA, L.; et al. O endotélio na síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 50, n. 2, p. 291-303, 2006.
- BARBALHO, S. M. et al. Metabolic syndrome, atherosclerosis and inflammation: an inseparable triad? **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 14, n. 4, p. 319-327, 2015.
- BARRACO, G. M. et al. Recently discovered adipokines and cardio-metabolic comorbidities in childhood obesity. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 15, p. 19760-19776, 2014.
- BARRETO, S. M. et al. Análise da estratégia global para alimentação, atividade física e saúde, da Organização Mundial da Saúde. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 14, n. 1, p. 41-68, 2005.
- BECKER, M. et al. Expression of human chemerin induces insulin resistance in the skeletal muscle but does not affect weight, lipid levels, and atherosclerosis in ldl receptor knockout mice on high-fat diet. **Diabetes**, v. 59, p. 2898–903, 2010.
- BLÜHER, M. Adipokines – removing road blocks too besity and diabetes therapy. **Molecular Metabolism**, v. 3, n. 3, p. 230-40, 2014.
- BOZAOGLU, K. et al. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. **Endocrinology**, v. 148, n. 10, p. 4687-4694, 2007.

BOZAOGLU, K. et al. Chemerin is associated with metabolic syndrome phenotypes in a mexican-american population. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 94, n. 8, p. 3085-88, 2009.

BOZAOGLU, K. et al. Chemerin, a novel adipokine in the regulation of angiogenesis. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. 5, p. 2476-2485, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **A vigilância, o controle e a prevenção das doenças crônicas não-transmissíveis: DCNT no contexto do Sistema Único de Saúde brasileiro / Brasil**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005. 80p.

BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Ciência e Tecnologia em Saúde**. 20 ed. Brasília: CONASS, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. 160 p.

BRASIL. Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome. **Marco de referência de educação alimentar e nutricional para as políticas públicas**. Brasília: Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome; Secretaria Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional, 2012. 68 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Alimentação e Nutrição**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013a. 84p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Dez passos para uma alimentação saudável: guia alimentar para crianças menores de dois anos: um guia para o profissional da saúde na atenção básica**. 2. ed., 2. reimpr., Brasília: Ministério da Saúde, 2013b. 72 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia Alimentar para a População Brasileira**. 2. ed., Brasília: Ministério da Saúde, 2014a. 156 p.

BRASIL. Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome (BR). Câmara Interministerial de Segurança Alimentar e Nutricional. **Estratégia Intersetorial de Prevenção e Controle da Obesidade: recomendações para estados e municípios**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014b. Disponível em: <http://www.mds.gov.br/webarquivos/publicacao/seguranca_alimentar/estrategia_prevencao_obesidade_recomendacoes.pdf>. Acesso em: 15 dez. 2016.

CAMPANA, E. M. C. et al. Blood pressure in adolescence, adipokines and inflammation in young adults. The Rio de Janeiro study. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 102, n. 1, p. 60-69, 2014.

CARVALHEIRA, J. B. C.; ZECCHIN, H. G.; SAAD, M. J. A. Vias de sinalização da insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 46, n. 4, p. 419-25, 2002.

CARVALHO, E. A. A. et al. Obesidade: aspectos epidemiológicos e prevenção. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 23, n. 1, p. 74-82, 2013.

CARVALHO, M. H. C.; COLAÇO, A. L.; FORTES, Z. B. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 50, n. 2, p. 304-312, 2006.

CASTRO, A. V. B. et al. Obesity, insulin resistance and comorbidities? Mechanisms of association. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 58, n. 6, p. 600-9, 2014.

CAVALI, M. L. R. et al. Metabolic syndrome: comparison of diagnosis criteria. **Jornal de Pediatria**, v. 86, n. 4, p. 325-330, 2010.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – CDC. **Physical activity and the health of young people**. Division of Adolescent and School Health, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Center for Disease Control and Prevention: 2006. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/healthyyoung/physicalactivity>>. Acesso em: 16 out. 2015.

CESAR, C. L. G. O ‘enfoque de risco’ em saúde pública. In.: BARRETO, M. L. et al. **Epidemiologia, serviços e tecnologias em saúde** [online]. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1998. p. 79-92.

CESARINO, C. B. et al. Prevalence and sociodemographic factors in a hypertensive population in São José do Rio Preto, São Paulo, Brazil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 91, n. 1, p. 31-35, 2008.

COSTA, J. V.; DUARTE, J. S. Tecido adiposo e adipocinas. **Acta Médica Portuguesa**, v. 19, p. 251-256, 2006.

CYBULSKY M. I.; GIMBRONE M. A. JR. Endothelial expression of a mononuclear leukocyte adhesion molecule during atherogenesis. **Science**, v. 251, p. 788-91, 1991.

DANIELS, S. R.; PRATT, C.A.; HAYMANN, L. L. Reduction of risk for cardiovascular disease in children and adolescents. **Circulation**, v. 124, n. 15, p. 1673-86, 2011.

DeCLERQ, V. et al. Modulation of cardiovascular function by adipokines. **Cardiovascular & Haematological Disorders-Drug Targets**, v. 13, p. 59-72, 2013.

DEURENBERG, P.; WESTSTRATE, J. A.; SEIDELL, J. C. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. **British Journal of Nutrition**, v. 65, n. 2, p. 105-14, 1991.

DU, X. Y.; LEUNG, L. L. K. Proteolytic regulatory mechanism of chemerin bioactivity. **Acta Biochimica et Biophysica Sinica**, v. 41, n. 12, p. 973-979, 2009.

DURAI SWAMY, A. et al. Chemerin: a potential target in coronary artery disease – a review. **International Journal of Biomedical and Advance Research**, v. 3, n. 7, p. 537-540, 2012.

ECKEL, R. H.; GRUNDY, S. M.; ZIMMET, P. Z. The metabolic syndrome. **The Lancet**, v. 365, n. 9468, p. 1415-28, 2005.

EL DAYEM, S. M. A. et al. Relationship of plasma level of chemerin and vaspin to early atherosclerotic changes and cardiac autonomic neuropathy in adolescent type 1 diabetic patients. **Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism**, v. 28, n. 3-4, 2015.

EL-MESALLAMY, H. O.; EL-DERANY, M. O.; HAMDY, N. M. Serum omentin-1 and chemerin levels are interrelated in patients with type 2 diabetes mellitus with or without ischaemic heart disease. **Diabetic Medicine**, v. 28, p. 1194-1200, 2011.

ENES, C. C.; SLATER, B. Obesidade na adolescência e seus principais fatores determinantes. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 13, n. 1, p. 163-171, 2010.

ERNEST, M. C.; SINAL, C. J. Chemerin: at the crossroads of inflammation and obesity. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v. 21, n. 11, p. 660-667, 2010.

FATIMA, S. S. et al. New roles of the multidimensional adipokine: chemerin. **Peptides**, v. 62, p. 15-20, 2014.

FEARON, I. M.; FAUX, S. P. Oxidative stress and cardiovascular disease: Novel tools give (free) radical insight. **Journal of Molecular and Cellular Cardiology**, v. 47, n. 3, p. 372-81, 2009.

FERLAND, D. J.; WATTS, S. W. Chemerin: A comprehensive review elucidating the need for cardiovascular research. **Pharmacological Research**, v. 99, p. 351-61, 2015.

FERNANDEZ, M. L. et al. Low HDL cholesterol is associated with increased atherogenic lipoproteins and insulin resistance in women classified with metabolic syndrome. **Nutrition Research and Practice**, v. 4, n. 6, p. 492-8, 2010.

FERREIRA, J. S.; AYDOS, R. D. Prevalência de hipertensão arterialem crianças e adolescentes obesos. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 15, n. 1, p. 97-104, 2010.

FILHO, A. C. et al. Inflamação e aterosclerose: integração de novas teorias e valorização dos novos marcadores. **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, v. 11, n. 3, p. 14-9, 2003.

FINKELSTEIN, E. A.; GRAHAM, W. C. K.; MALHOTRA, R. Lifetime direct medical costs of childhood obesity. **Pediatrics**, v. 133, n. 5, p. 854-862, 2014.

FONSECA-ALANIZ, M. H. et al. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, n. 2, p. 216-229, 2006.

FONSECA-ALANIZ, M. H. et al. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. **Jornal de Pediatria**, v. 83, n. 5, Suppl. S192-S203, 2007.

FREITAS, L. K. P. et al. Obesidade em adolescentes e as políticas públicas de nutrição. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 6, p. 1755-1762, 2014.

FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009**: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. 2010a. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoodevida/pof/2008_2009_analise_consumo/pofanalise_2008_2009.pdf>. Acesso em: 02 fev. 2016.

FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Censo Demográfico**. 2010b. Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=313670>>. Acesso em: 16 out. 2015.

FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Pesquisa nacional de saúde do escolar 2012**. 2013. Disponível em: <<http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv64436.pdf>>. Acesso em: 02 fev. 2016.

GALIC, S.; OAKHILL, J. S.; STEINBERG, G. R. Adipose tissue as an endocrine organ. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 316, p. 129-139, 2010.

GAO, X. et al. Association of chemerin mRNA expression in human epicardial adipose tissue with coronary atherosclerosis. **Cardiovascular Diabetology**, v. 10, n. 87, 2011.

GAZOLLA, F. M. et al. Fatores de risco cardiovasculares em crianças obesas. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 13, n. 1, p. 26-32, 2014.

GIULIANO, I.C.B. et al. Diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e adolescência. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.85, p.1-36, 2005.

GODOY-MATOS, A. F. et al. Adipocinas: uma visão geral dos seus efeitos metabólicos. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 13, n. 1, p. 54-60, 2014.

GOMES, F. et al. Obesity and coronary artery disease: role of vascular inflammation. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 94, n. 2, p. 273-279, 2010.

GORALSKI, K. B. et al. Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 282, n. 38, p. 28175- 28188, 2007.

GUIMARAES, R. M. et al. Diferenças regionais na transição da mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil, 1980 a 2012. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 37, n. 2, p. 83-89, 2015.

GUNGOR, N. et al. Youth type 2 diabetes: insulin resistance, β -cell failure, or both? **Diabetes Care**, v. 28, n. 3, p. 638-44, 2005.

GUSTAFSON, B. et al. Inflamed adipose tissue a culprit underlying the metabolic syndrome and atherosclerosis. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 27, n. 11, p. 2276-83, 2007.

HALPERN, B.; MANCINI, M. C.; HALPERN, A. Brown adipose tissue: what have we learned since its recent identification in human adults. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 9, p. 889-899, 2014.

HAN, J. C.; LAWLOR, D. A.; KIMM, S. Y. S. Childhood obesity. **The Lancet**, v. 375, p. 1737-1748, 2010.

HANSEN, M. L.; GUNN, P. W.; KAELBER, D. C. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. **JAMA**, v. 298, n. 8, p. 874-9, 2007.

HANSON, G. K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. **The New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 16, p. 1685-95, 2005.

HYMAN, M. Systems biology, toxins, obesity, and functional medicine. **Alternative Therapies in Health and Medicine**, v. 13, n. 2, p. S134-139, 2007.

HORTA, B. L.; VICTORA, C. G. **Long-term effects of breastfeeding: a systematic review**. Geneva: WHO, 2013.

HUNG, A. M. et al. A comparison of novel and commonly-used indices of insulin sensitivity in African American chronic hemodialysis patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 6, p. 767-74, 2011.

INCI, S.; ASKAN, G.; DOĞAN, P. Chemerin as an independent predictor of cardiovascular event risk. **Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism**, v. 7, n. 2, p. 57-68, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE ESTUDOS E PESQUISAS EDUCACIONAIS ANÍSIO TEIXEIRA – INEP. **Matrícula no ensino fundamental no município de Juiz de Fora, Minas Gerais**. 2009. Disponível em: < <http://portal.inep.gov.br/basica-censo-escolar-matricula>>. Acesso em: 16 out. 2015.

INSULL, W. The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment. **The American Journal of Medicine**, v. 122, Supl. 1, S3-S14, 2009.

JAIME, P. C. et al. Ações de alimentação e nutrição na atenção básica: a experiência de organização no Governo Brasileiro. **Revista de Nutrição**, v. 24, n. 6, p. 809-24, 2011.

JAIME, P. C. et al. Brazilian obesity prevention and control initiatives. **Obesity Reviews**, v. 14, Suppl. 2, p. 88-95, 2013.

KANNEL, W. B. et al. Factors of risk in the development of coronary heart disease- six year follow-up experience. The Framingham Study. **Annals of Internal Medicine**, v. 55, p. 33-50, 1961.

KESKIN, M. et al. Homeostasis model assessment is more reliable than fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. **Pediatrics**, v. 115, n. 4, p. 500-3, 2005.

KLÖTING, N. et al. Insulin-sensitive obesity. **American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism**, v. 299, E506–E515, 2010.

KLUSEK-OKSIUTA, M. et al. Chemerin as a novel non-invasive serum marker of intrahepatic lipid content in obese children. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 40, n. 84, 2014.

KOSTOPOULOS, C. G. et al. Chemerin and CMKLR1 expression in human arteries and periadventitial fat: a possible role for local chemerin in atherosclerosis? **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 14, n. 56, 2014.

KUMAR, A.; SINGH, V. Atherogenic dyslipidemia and diabetes mellitus: what's new in the management arena? **Vascular Health and Risk Management**, v. 7, n. 6, p. 665-9, 2010.

LANDGRAF, K. et al. Chemerin as a Mediator between Obesity and Vascular Inflammation in Children. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 97, n. 4, p.E556-E564, 2012.

LAZAROU, C.; PANAGIOTAKOS, D. B.; MATALAS, A. L. Lifestyle factors are determinants of children's blood pressure levels: the CYKIDS study. **Journal of Human Hypertension**, v. 23, n. 7, p.456-63, 2009.

LEAL, V. O.; MAFRA, D. Adipokines in obesity. **Clinica Chimica Acta**, v. 419, p. 87-94, 2013.

LEHRKE, M. et al. Chemerin is associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary atherosclerosis. **European Journal of Endocrinology**, v. 161, p. 339-344, 2009.

LIBBY, P.; THEROUX, P. Pathophysiology of coronary artery disease. **Circulation**, v. 111, n. 25, p. 3481-3488, 2005.

LOBSTEIN, T. et al. Child and adolescent obesity: part of a bigger picture. **The Lancet**, [S.l.], v. 385, n. 9986, p. 2510-2520, jun. 2015.

LOPES, P. C. S.; et al. Fatores de risco associados à obesidade e sobrepeso em crianças em idade escolar. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 63, n. 1, p. 73-78, 2010.

LUKASKI, H. C. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. **Journal of Applied Physiology**, v. 60, n. 4, p. 1327-1332, 1986.

LUNARDI, C. C.; PETROSKI, É. L. Body mass index as a marker of dyslipidemia in children. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, n. 1, p. 22-27, 2009.

LUZ, F. E.; SANTOS, B. R. M.; SABINO, W. Estudo comparativo de mortalidade por doenças cardiovasculares em São Caetano do Sul (SP), Brasil, no período de 1980 a 2010. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 22, n. 1, p. 161-68, 2017.

MAC DOUGALD, O. A.; BURANT, C. F. The rapidly expanding family of adipokines. **Cell Metabolism**, v. 6, p. 159-161, 2007.

MADEIRA I. R. et al. Ponto de corte do Índice Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) avaliado pela curva receiver operating characteristic (ROC) na detecção da síndrome metabólica em crianças pré-púberes com excesso de peso. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 9, p. 1466-73, 2008.

MAFFETONE, P. B.; RIVERA-DOMINGUEZ, I.; LAURSEN, P. B. Overfat and underfat: new terms and definitions long overdue. **Frontiers in Public Health**, v. 4, n. 279, 2017.

MAGHSOUDI, Z.; KELISHADI, R.; HOSSEINZADEH-ATTAR, M. J. Association of chemerin levels with anthropometric indexes and C-reactive protein in obese and non-obese adolescents. **ARYA Atherosclerosis**, v. 11, Suppl. 1, p. 102-108, 2015.

MAGHSOUDI, Z.; KELISHADI, R.; HOSSEINZADEH-ATTAR, M. J. The comparison of chemerin, adiponectin and lipid profile indices in obese and non-obese adolescents. **Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**. 2016. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402115300710>>. Acesso em: 03 fev. 2016.

MALACHIAS, M. V. B. et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, n. 3, Supl. 3, p. 1-83, 2016.

MALTA, D. C.; MERHY, E. E. O percurso da linha do cuidado sob a perspectiva das doenças crônicas não transmissíveis. **Interface: Comunicação, Saúde, Educação**, v. 14, n. 34, p. 593-605, 2010.

MALTA, D. C.; SILVA JR, J. B. O Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil e a definição das metas globais para o enfrentamento dessas doenças até 2025: uma revisão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 22, n. 1, p. 151-64, 2013.

MALTA, D. C. et al. Progress with the Strategic Action Plan for Tackling Chronic Non-Communicable Diseases in Brazil, 2011-2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 2, p. 373-90, 2016.

MANSUR, A.P.; FAVARATO, D. Mortalidade por doenças cardiovasculares no brasil e na região metropolitana de São Paulo: Atualização 2011. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 99, n. 2, p. 755-61, 2012.

MARREIRO, D. N. Obesidade: bases bioquímicas e moleculares. In: COZZOLINO, S. M. F.; COMINETTI, C. **Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição**: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença. Barueri: Manole, 2013. p. 912-933.

MARIANI, F.; RONCUCCI, L. Chemerin/chemR23 axis in inflammation onset and resolution. **Inflammation Research**, v. 64, p. 85-95, 2015.

MARTINS, A. P. B. et al. Increased contribution of ultra-processed food products in the Brazilian diet (1987-2009). **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 4, p. 656-665, 2013.

MARTINS, L. M. et al. Obesity, inflammation, and insulin resistance. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 50, n. 4, p. 677-692, 2014.

MASSIMO, E. A. L.; SOUZA, H. N. F.; FREITAS, M. I. F. Chronic non-communicable diseases, risk and health promotion: social construction of Vigitel participants. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 20, n. 3, p. 679-88, 2015.

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

MEDEIROS, C. C. M. et al. Insulin resistance and its association with metabolic syndrome components. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 97, n. 5, p. 380-9, 2011.

MENDES, L. L. **Ambiente construído e ambiente social - associações com o excesso de peso em adultos**. 2012. 131 p. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

MENDES, L. L.; GAZZINELLI, A.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. Fatores associados à resistência à insulina em populações rurais. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 53, n. 3, p. 332-9, 2009.

MILECH, A. et al. **Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes**. São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016. 337p.

MIRANDA, V. P. N. et al. Marcadores inflamatórios na avaliação nutricional: relação com parâmetros antropométricos, composição corporal e níveis de atividade física. **Revista da Associação Brasileira de Nutrição**, n. 1, p. 61-72, 2014.

NAGPAL, S. et al. Tazarotene-induced gene 2 (TIG2), a novel retinoid-responsive gene in skin. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 109, n. 1, p. 91-91, 1997.

NAVES, A. Fisiopatologia e regulação funcional da obesidade. In.: SILVA, S. M. C. S.; MURA, J. D. P. **Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2010. p. 655-674.

NG, M. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **The Lancet**, [S.l.], v. 384, n. 9945, p. 766-781, 2014.

OGDEN, C. L. et al. Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007-2008. **JAMA**, v. 303, n. 3, p. 242-9, 2010.

OLIVEIRA, C. L. et al. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. **Revista de Nutrição**, v. 17, n. 2, p. 237-245, 2004.

OUCHI, N. et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease. **Nature Reviews of Immunology**, v. 11, n. 2, p. 85-97, 2011.

OWEN, C. G. et al. Is body mass index before middle age related to coronary heart disease risk in later life? Evidence from observational studies. **International Journal of Obesity**, v. 33, p. 866-77, 2009.

PEREIRA, P. F. **Relação de perimetrias centrais com adiposidade, marcadores cardiometabólicos, inflamatórios e hormonais nas três fases da adolescência**. 2014. 211 p. Tese (Doutorado em Ciência da Nutrição) – Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2014.

PÉREZ, M. R.; MEDINA-GÓMEZ, G. Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. **Endocrinología y Nutrición**, v. 58, p. 360-9, 2011.

PINHAS-HAMIEL, O.; ZEITLER, P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. **Journal of Pediatrics**, v. 146, n. 5, p. 693-700, 2005.

PINTO, S. L.; SILVA, R. C. R. Hipertensão arterial na infância e adolescência – prevalência no Brasil e fatores associados: uma revisão. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 14, n. 2, p. 225-32, 2015.

PIRES, A. et al. Obesidade: paradigma da disfunção endotelial em idade pediátrica. **Acta Médica Portuguesa**, v. 28, n. 2, p. 233-239, 2015.

PIRES, L. V.; COZZOLINO, S. M. F. Aspectos bioquímicos e nutricionais do diabetes melito. In.: In: COZZOLINO, S. M. F.; COMINETTI, C. **Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição**: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença. Barueri: Manole, 2013. p. 874-911.

PRADO, W. L. et al. Obesidade e adipocinas inflamatórias: implicações práticas para a prescrição de exercício. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 15, n. 5, p. 378-383, 2009.

QUEHENBERGER, O. Molecular mechanisms regulating monocyte recruitment in atherosclerosis. **Journal of Lipid Research**, v. 46, n. 8, p. 1582-90, 2005.

QUEIROZ, J. C. F. et al. Controle da adipogênese por ácidos graxos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 5, p. 582-594, 2009.

RADEMACHER E. R et al. Relation of blood pressure and body mass index during childhood to cardiovascular risk factor levels in young adults. **Journal of Hypertension**, v. 27, n. 9, p. 1766-74, 2009.

RAJEEV, W. Etiopathogenesis of obesity. In.: RAJEEV, S. P.; WILDING, J. **Obesity, bariatric and metabolic surgery**: a practical guide. Switzerland: Springer International Publishing, 2016. p. 13-20.

RAUNER, A.; MESS, F.; WOLL, A. The relationship between physical activity, physical fitness and overweight in adolescents: a systematic review of studies published in or after 2000. **BMC Pediatrics**, v. 13, n. 19, 2013.

REDONDO, M. J. et al. Serum adiposity-induced biomarkers in obese and lean children with recently diagnosed autoimmune type 1 diabetes. **Pediatric Diabetes**, v. 15, n. 8, p. 543-549, 2014.

REILLY, J. J.; KELLY, J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. **International Journal of Obesity**, v. 35, p. 891-898, 2011.

REYMAN, M. et al. Vitamin D deficiency in childhood obesity is associated with high levels of circulating inflammatory mediators, and low insulin sensitivity. **International Journal of Obesity**, v. 38, p. 46-52, 2014.

ROH, S. et al. Chemerin - a new adipokine that modulates adipogenesis via its own receptor. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 362, p. 1013-1018, 2007.

ROMAN, A. A.; PARLEE, S. D.; SINAL, C. J. Chemerin: a potential endocrine link between obesity and type 2 diabetes. **Endocrine**, v. 42, p. 243-251, 2012.

ROSSI, L.; GALANTE, A. P. **Avaliação nutricional: novas perspectivas**. 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

ROURKE, J. L.; DRANSE, H. J.; SINAL, C. J. Towards an integrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease. **Obesity Reviews**, v. 14, p. 245-62, 2013.

ROUX, J. A. F.; BOIX, D. B.; MONTOYA, J. P. B. Quemerina: una nueva adipoquina. **Clinica e Investigación en Arteriosclerosis**, v. 23, n. 4, p. 175-182, 2011.

SAMPAIO, T. M. **Influência da obesidade sobre a concentração das adipocitocinas e a LDL(-) em adolescentes**. 2011. 76 p. Dissertação (Mestrado em Nutrição e Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

SBRUZZI, G. et al. Educational interventions in childhood obesity: A systematic review with meta-analysis 3 of randomized clinical trials. **Preventive Medicine**, v. 56, n. 5, p.254-64, 2013.

SCHIPPER, H. S. et al. Systemic inflammation in childhood obesity: circulating inflammatory mediators and activated CD14⁺⁺ monocytes. **Diabetologia**, v. 55, p. 2800-2810, 2012.

SELL, H. et al. Chemerin is a novel adipocyte-derived factor inducing insulin resistance in primary human skeletal muscle cells. **Diabetes**, v. 58, p. 2731-2740, 2009.

SELL, H. et al. Chemerin Correlates with Markers for Fatty Liver in Morbidly Obese Patients and Strongly Decreases after Weight Loss Induced by Bariatric Surgery. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. 6, p. 2892–2896, 2010.

SHELDON, E.; LITWIN, M. D. Childhood obesity and adulthood cardiovascular disease. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 64, n. 15, p. 1588-1590, 2014.

SHIN, H. et al. Chemerin levels are positively correlated with abdominal visceral fat accumulation. **Clinical Endocrinology**, v. 77, p. 47-50, 2012.

SICHERI, R.; SOUZA, R. A. Estratégias para prevenção da obesidade em crianças e adolescentes. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, supl. 2, s209-s223, 2008.

SIQUEIRA, A. F.A.; ALMEIDA-PITITTO, B.; FERREIRA, S. R.G.. Doença cardiovascular no diabetes mellitus: análise dos fatores de risco clássicos e não-clássicos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 51, n. 2, p. 257-67, 2007.

SKINNER, A. C. et al. Multiple markers of inflammation and weight status: cross-sectional analyses throughout childhood. **Pediatrics**, v. 125, n. 4, p. e801-e809, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 1, suppl. 1, p. 1-51, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA – SBC. I diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.2], v. 101, n. 6, 2013. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2013/Diretriz_Prevencao_Cardiovascular.pdf>. Acesso em: 05 jan. 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA – Departamento de Nutrologia. **Obesidade na infância e adolescência**: Manual de Orientação. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia, 2008. 116 p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Avaliação nutricional da criança e do adolescente**: manual de orientação/ Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia, 2009.

SOUZA, N. R. M; MATOS, M. F. D.; SILVA, N. A. S. Fatores de Risco Cardiovascular: a complexa relação causal entre saúde e doença como base conceitual para intervenção e controle. **Revista SOCERJ**, v. 16, n. 3, p. 167-82, 2003.

SPIROGLOU, S. G. et al. Adipokines in periaortic and epicardial adipose tissue: differential expression and relation to atherosclerosis. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v. 17, n. 2, p. 115-130, 2010.

SPOSITO, A. C. et al. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, Supl. I, 2007.

STEJSKAL, D. et al. Chemerin is an independent marker of the metabolic syndrome in a caucasian population – a pilot study. **Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacký**, v. 152, n. 2, p. 217–221, 2008.

SUPLICY, H. L. Obesidade visceral, resistência à insulina e hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 2, p. 136-141, 2000.

SYPNIEWSKA, G. Laboratory assessment of cardiometabolic risk in overweight and obese children. **Clinical Biochemistry**, v. 48, n. 6, p. 370-376, 2015.

TAKAHASHI, M. et al. Chemerin regulates b-cell function in mice. **Scientific Reports**, v. 1, n. 123, 2011.

TAM, C. S. et al. Obesity and low grade inflammation: a paediatric perspective. **Obesity Reviews**, v. 11, p. 118-126, 2010.

TAYLOR, R. W. Body fat percentages measured by dual-energy X-ray absorptiometry corresponding to recently recommended body mass index cutoffs for overweight and obesity in children and adolescents aged 3-18 y. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, n. 6, p. 1416-21, 2002.

TRAYHURN, P. Adipocyte biology. **Obesity Reviews**, v. 8, Suppl. 1, p. 41-44, 2007.

VAN GAAL, L. F.; MERTENS, I. L.; DE BLOCK, C. E. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. **Nature**, v. 444, p. 875-80, 2006.

VERRIJIN STUART, A. et al. Altered plasma adipokine levels and in vitro adipocyte differentiation in pediatric type 1 diabetes. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 97, n. 2, p. 463-472, 2012.

VERRIJIN STUART, A. **Type 1 diabetes and obesity in children: focus on inflammation**. 2013. 234 p. Disponível em: <<http://dspace.library.uu.nl/handle/1874/287132>>. Acesso em 10 fev. 2016.

VOLP, A. C. P. et al. Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em prever a síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 3, p. 537-549, 2008.

WANDERLEY, E. N.; FERREIRA, V. A. Obesidade: uma perspectiva plural. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. 1, p. 185-194, 2010.

WANG, Y.; MONTEIRO, C.; POPKIN, B. M. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 75, p. 971-7, 2002.

WANG, Z.; NAKAYAMA, T. Inflammation, a link between obesity and cardiovascular disease. **Mediators of Inflammation**, v. 2010, 17 p., 2010.

WATERS, E. et al. Interventions for preventing obesity in children (review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 12, 2011. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001871.pub3/pdf/abstract>>. Acesso em: 08 jan. 2016.

WEIGERT, J. et al. Systemic chemerin is related to inflammation rather than obesity in type 2 diabetes. **Clinical Endocrinology**, v. 72, p. 342-8, 2010.

WEISS, R. et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. **The New England Journal of Medicine**, v. 350, p.2362-74, 2004.

WEISS, R.; BREMER, A. A.; LUSTIG, R. H. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? **Annals of The New York Academy of Sciences**, v. 1281, n. 2013, p. 123-40, 2013.

WITTAMER, V. et al. Specific recruitment of antigen-presenting cells by chemerin, a novel processed ligand from human inflammatory fluids. **The Journal of Experimental Medicine**, v. 198, n. 7, p. 977-985, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases**. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Technical Report Series, 916. Geneva: WHO, 2003. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/trs/who_trs_916.pdf>. Acesso em: 05 jan. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Growth reference data for 5-19 years**. Geneva: WHO, 2007. Disponível em: <<http://www.who.int/growthref/en/>>. Acesso em: 24 mar. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **World health statistics 2014**. Geneva: WHO, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Obesity and overweight**. 2015. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 05 jan. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Report of the commission on ending childhood obesity**. Geneva: WHO, 2016. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204176/1/9789241510066_eng.pdf?ua=1>. Acesso em: 05 jan. 2016.

XAVIER, H. T. et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 1, n. 4, supl. 1, p. 1-22, 2013.

YAMAWAKI, H. Vascular Effects of Novel Adipocytokines: Focus on Vascular Contractility and Inflammatory Responses. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v.34, n. 3, p. 301-310, 2011.

YAN, Q. et al. The association of serum chemerin level with risk of coronary artery disease in Chinese adults. **Endocrine**, v. 41, p. 281-288, 2012.

YANEY, G. C.; CORKEY, B. E. Fatty acid metabolism and insulin secretion in pancreatic beta cells. **Diabetologia**, v. 46, p. 1297-312, 2003.

ZABEL, B. A. et al. Chemerin activation by serine proteases of the coagulation, fibrinolytic, and inflammatory cascades. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 280, n. 41, p. 34661-34666, 2005.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA E RESPONSÁVEL LEGAL**

NOME DO(A) PACIENTE: _____

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº _____ ÓRGÃO EXPEDIDOR: _____

SEXO: M () F () DATA NASCIMENTO: ____/____/____

RESPONSÁVEL LEGAL: _____

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.): _____

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº _____ ÓRGÃO EXPEDIDOR: _____

SEXO: M () F () DATA NASCIMENTO: ____/____/____

ENDEREÇO RESIDENCIAL: _____

BAIRRO: _____ CIDADE: _____

TELEFONE: DDD (32) _____

DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: “Estudo sobre fatores de risco cardiovasculares em escolares do ensino fundamental de Juiz de Fora (MG)”.

Coordenação:	Pesquisadores participantes:
Ana Paula Carlos Cândido Mendes (UFJF)	Juliana Faria de Novaes Barros (UFJF)
---	Ana Cláudia Peres Rodrigues (UFJF)
---	Céphora Maria Sabarense (UFJF)
---	Renata Maria Souza Oliveira (UFJF)
---	George Luiz Lins Machado Coelho (UFOP)

AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

- () Sem risco (X) Risco mínimo () Risco médio
 () Risco baixo () Risco maior

REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PARTICIPANTE
OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA

A pesquisa para a qual a criança ou adolescente está sendo convidado(a) a participar tem como objetivos: (1) determinar a prevalência dos fatores de risco para as doenças cardiovasculares na faixa etária de 7 a 14 anos na cidade de Juiz de Fora; (2) identificar os fatores biológicos, ambientais e socioeconômico que fazem com que um indivíduo tenha mais ou menos chance de apresentar uma doença do coração na idade adulta; e (3) promover o desenvolvimento de padrões comportamentais adequados (hábitos alimentares, prática de atividade física) que previnam o desenvolvimento da doença cardiovascular na vida adulta. Nesta pesquisa, os alunos serão avaliados nas escolas quanto às características antropométricas (peso, altura e percentual de gordura corporal), bioquímicas (adipocinas, insulina, colesterol total e frações, glicose, triglicérides e lipoproteína) e clínicas (avaliação da pressão arterial) em data e horário previamente agendados com a direção do estabelecimento de ensino. Para as análises bioquímicas será necessário coletar 10 mL de sangue após jejum de 12 horas. As medidas antropométricas e a coleta do sangue serão realizadas por profissional qualificado e treinado. O responsável legal por cada participante deverá responder a um questionário aplicado pela equipe. Todas as análises serão realizadas por pessoas treinadas e orientadas, estando sob a supervisão dos orientadores do projeto. Os exames bioquímicos serão realizados por profissionais do Laboratório de Análises Clínicas/HU da Universidade Federal de Juiz de Fora. As amostras de sangue receberão um número (código) e apenas o coordenador do projeto terá conhecimento da origem dos dados. Estas amostras ficarão armazenadas sob a responsabilidade da Prof^a. Ana Paula Carlos Cândido Mendes e poderão ser utilizadas futuramente em outros estudos, de caráter semelhante, desde que com sua autorização e se esta não for possível, a utilização deverá ser justificada e aprovada pelo Comitê de Ética. Em nenhum momento desse estudo, as pessoas que estarão trabalhando com o material das crianças e dos adolescentes saberão a quem pertence, garantindo o sigilo dos dados. Nenhuma outra pessoa ou instituição, que não àquelas envolvidas no presente projeto, terá acesso aos dados gerados por esta pesquisa. A participação ou não neste estudo não influenciará de nenhuma forma o tipo e a qualidade do atendimento médico que a criança ou adolescente está ou poderá receber no futuro. O responsável legal poderá solicitar aos pesquisadores o desligamento do estudo a qualquer momento. É através deste tipo de pesquisa que esperamos poder aumentar o nosso conhecimento sobre os riscos de desenvolver doenças do coração (pressão alta, colesterol alto, obesidade), sobre as formas de se prevenir essas doenças na fase adulta e os benefícios da prevenção e do tratamento que o participante poderá vir a receber. A participação dos alunos poderá ajudar a conhecer os fatores de risco presentes nessa faixa etária e prevenir as doenças cardiovasculares na idade adulta. Ainda, o participante estará realizando uma série de exames e consulta médica que poderão identificar alterações que, tratadas ou prevenidas, irão diminuir a chance de se desenvolver essas doenças na fase adulta.

Caso você queira se informar de mais detalhes sobre a pesquisa agora, ou no futuro, poderá entrar em contato com a Prof^a. Ana Paula Carlos Cândido Mendes: Departamento de Nutrição/UFJF – Tel: 2102-3209.

**ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO PARTICIPANTE
DA PESQUISA**

- Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
- Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isso traga prejuízo à comunidade da assistência.
- Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
- Disponibilidade de assistência no Serviço Municipal de Saúde, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
- Viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, autorizo a participação do meu (minha) _____ no presente Protocolo de Pesquisa.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 20 ____ .

Assinatura do responsável legal

Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

APÊNDICE B – Questionário utilizado para a coleta de dados



Estudo dos Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares em Escolares de Juiz de Fora

1- IDENTIFICAÇÃO DA ESCOLA	
1.1-Escola:	
1.2-Endereço:	1.3-Ponto referência:
1.4-Bairro:	1.5-Telefone:
1.6-Diretor(a):	
2- IDENTIFICAÇÃO DO ALUNO	
2.1-Nome:	
2.2- Sexo: () Masculino () Feminino	2.3- Data de nascimento: ____/____/____
2.4- Série que frequenta:	2.5- Turma:
2.6- Período: () Manhã () Tarde () Noite	2.7- Data da entrevista: ____/____/____
2.8-Endereço:	
2.9-Bairro:	2.10-Ponto referência:
2.11-Telefone (casa):	2.12-Celular do responsável:
2.13-Telefone (recado para pais/responsáveis):	
3- ANTROPOMETRIA	
3.1-Altura atual: _____ <u>cm</u>	3.2-Peso atual: _____ <u>kg</u>
3.3-Gordura corporal bipolar: _____ %	3.4-Gordura corporal tetrapolar: _____ %
3.5-PC Tricipital: 1 ^a _____ 2 ^a _____ 3 ^a _____ mm	3.6-PC Bicipital : 1 ^a _____ 2 ^a _____ 3 ^a _____ mm
3.7-PC suprailíaca: 1 ^a _____ 2 ^a _____ 3 ^a _____ mm	3.8-PC Subescapular : 1 ^a _____ 2 ^a _____ 3 ^a _____ mm
3.9-Circunferência cintura: _____ <u>cm</u>	3.10-Circunferência braço _____ <u>cm</u>
Obs.:	

3.11- BIOIMPEDÂNCIA TETRAPOLAR – TANITA IRONMAN BC-558

% de gordura corporal	Massa muscular
% gordura corporal total: _____	% massa muscular total: _____%
Braço esquerdo: _____%	Braço esquerdo: _____%
Braço direito: _____%	Braço direito: _____%
Perna esquerdo: _____%	Perna esquerdo: _____%
Perna direito: _____%	Perna direito: _____%
Tronco: _____%	Tronco: _____%
	Escala de constituição física: _____%
Peso: _____	% de água do organismo: _____
Massa óssea: _____	Gordura visceral: _____

Obs.:

4- PRESSÃO ARTERIAL

Medida:	Pressão arterial sistólica	Pressão arterial diastólica
1ª:		
2ª:		
3ª:		

Obs.:

5- COR DA PELE

(1) Branca	(2) Morena-clara	(3) Morena-escura	(4) Preta	(5) Não declarada
--------------	--------------------	---------------------	-------------	---------------------

6- RECORDATÓRIO DE 24 HORAS

6.1. Que dia da semana foi ontem? (*Atenção: o entrevistador deve responder esta questão, não solicite a resposta ao entrevistado*)

1.Segunda-feira

3.Quarta-feira

5.Sexta-feira

7.Domingo

2.Terça-feira

4.Quinta-feira

6.Sábado

CAFÉ DA MANHÃ

6.2. Ontem você tomou café da manhã?

() Sim (*passa para questão seguinte*)

() Não (*passa para questão 5- Período da Manhã*)

6.3. A que horas você tomou seu café da manhã? _____

6.4. Onde você tomou seu café da manhã?

1. () Em casa. () na frente da televisão () sentado à mesa () outro

2. () Na escola: merenda ou qualquer outro alimento oferecido de graça pela escola.

3. () Na escola: alimentos trazidos de casa.

4. () Na escola: alimentos comprados na lanchonete da escola ou de vendedores de rua.

5. () Outro local. Qual? _____

DESJEJUM	
ALIMENTO/ BEBIDA	QUANTIDADE (em medidas caseiras)

PERÍODO DA MANHÃ

6.5. Ontem você comeu ou bebeu alguma coisa entre o café da manhã e almoço?

() **Sim (passe para questão seguinte)**

() **Não (passe para questão 7- Almoço)**

6.6. Onde você comeu esses alimentos?

1. () Em casa. () na frente da televisão () sentado à mesa () outro

2. () Na escola: merenda ou qualquer outro alimento oferecido de graça pela escola.

3. () Na escola: alimentos trazidos de casa.

4. () Na escola: alimentos comprados na lanchonete da escola ou de vendedores de rua.

5. () Outro local. Qual? _____

PERÍODO DA MANHÃ	
ALIMENTO/ BEBIDA	QUANTIDADE (em medidas caseiras)

PERÍODO DA NOITE

6.15. Ontem você comeu ou bebeu alguma coisa depois do jantar (ou antes de dormir)?

() **Sim** (*passse para questão seguinte*)

() **Não** (*passse para questão 17- Hábitos alimentares*)

6.16. Onde você comeu esses alimentos?

1. () Em casa. () na frente da televisão () sentado à mesa () outro

2. () Outro local. Qual? _____

PERÍODO DA NOITE	
ALIMENTO/ BEBIDA	QUANTIDADE (em medidas caseiras)

HÁBITOS ALIMENTARES

Assinale as refeições realizadas normalmente (4 vezes por semana ou mais) e o respectivo local:

6.17. Café da manhã: () Não () Sim. Local? _____

6.18. Lanche da manhã/ merenda: () Não () Sim. Local? _____

6.19. Almoço: () Não () Sim. Local? _____

6.20. Lanche da tarde/ merenda () Não () Sim. Local? _____

6.21. Jantar: () Não () Sim. Local? _____

6.22. Lanche da noite: () Não () Sim. Local? _____

7- QUESTIONÁRIO				
Dados do responsável:				
7.1-Nome:				
7.2-Idade:		7.3-Grau de parentesco:		
7.4-Peso:	7.5-Altura:	7.6-% gordura:	7.7-C cintura:	
7.8-Pressão arterial:	1 ^a :	2 ^a :	3 ^a :	
7.9-Número de filhos:		7.10-Idade que a mãe teve o 1 ^o filho:		
7.11-Tipo de parto: (a) normal n ^o		(b) cesariana n ^o		
7.12-Grau de instrução:	(b) primário	() completo () incompleto	(d) 2 ^o grau	() completo () incompleto
(a) analfabeto ou <4anos	(c) ginásial	() completo () incompleto	(e) superior	() completo () incompleto
7.13-Trabalha fora (a) sim (b) não				
7.14-Tipo de trabalho:		7.15-Turno:		
7.16-Doenças crônico-degenerativas: Apresenta alguma doença citada abaixo?				
() hipertensão arterial		() diabetes mellitus		
() osteoporose		() outras. Qual (ais)?		
7.17-Medicamento(s)? Qual (ais) _____				
História de doenças familiares:				
7.18-() hipertensão arterial		7.20-() diabetes mellitus		
7.19-() osteoporose		7.21-() outras. Qual (ais)? _____		
Dados da criança:				
7.22-Fez pré-natal durante a gestação da criança (a) sim (b) não quantas consultas:				
7.23-Peso ao nascer: () > 2.500g		() < 2.500g	() não sabe informar	
7.24-A criança teve alguma complicação pós-parto: (a) sim (b) não Qual? _____				
7.25-A criança já foi internada (a) sim (b) não Qual motivo: _____				
Por quanto tempo: _____				
7.26-Patologias atuais () sim () não Qual? _____				
Medicamento? _____				
7.27-Qual a data de nascimento do irmão que nasceu antes da criança: ____ / ____ / ____				
Sobre os hábitos da criança:				
7.28-A criança mamou no peito: (a) sim (b) não Até que idade mamou: _____				

7.29-Com que idade a criança começou a receber outros alimentos: _____
7.30-A criança faz suas refeições principais em frente à televisão (a) sim (b) não (c) às vezes
7.31-Qual o responsável que está presente nas refeições principais: _____
8- AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FÍSICA
8.1-Você pratica ou praticou esporte ou exercício físico em clubes, academias, escolas de esportes, parques, ruas ou em casa nos últimos 12 meses? () Sim () Não
8.2-Qual esporte ou exercício físico você pratica freqüentemente? () futebol () natação () ginástica () basquete () vôlei () caminhada () handebol () judô () musculação
8.3-Quantas horas por dia você pratica? () 30-1 hora () 1- 2 horas () mais de 2 horas
8.4-Quantas vezes por semana você pratica? () 1-2 x/semana () 3-4x/semana () todos os dias
8.5-Você participa das aulas de Educação Física escolar? () Sim () Não () É dispensado. Por que?
8.6-Quantas aulas por semana? () 1-2 x/semana () 3-4x/semana () todos os dias
8.7-Qual a duração de cada aula? () 30-1 hora () 1- 2 horas
8.8-Você costuma ir de bicicleta ou a pé para a escola, clube, academia ou cursos em geral? () Sim () Não
8.9-Quantas horas por dia você gasta nessas atividades? () 30-1 hora () 1- 2 horas () mais de 2 horas
8.10-Quantas horas por dia você costuma assistir à televisão nos dias de semana? () 30-1 hora () 1- 2 horas () mais de 2 horas
8.11-Quantas horas você costuma assistir à televisão nos finais de semana, somando sábado e domingo? () 30-1 hora () 1- 2 horas () mais de 2 horas
8.12-Você costuma jogar <i>vídeo-game</i> ? () Sim () Não
8.13-Quantas horas por dia você costuma jogar <i>vídeo-game</i> ? () 30-1 hora () 1- 2 horas () mais de 2 horas
8.14-Quantas vezes por semana você costuma jogar <i>vídeo-game</i> ? () 1-2 x/semana () 3-4x/semana () todos os dias
8.15-Você costuma usar o computador? () Sim () Não

8.16-Quantas horas por dia você costuma usar o computador? () 30-1 hora () 1- 2 horas () mais de 2 horas
8.17-Quantas vezes por semana você costuma usar o computador? () 1-2 x/semana () 3-4x/semana () todos os dias

9- AVALIAÇÃO DA MATURAÇÃO SEXUAL

SEXO FEMININO

9.1-Estágios de Tanner:	Mamas:	Pêlos Pubianos:
	1. ()M1 2. ()M2 3. ()M3 4. ()M4 5. ()M5	1. ()P1 2. ()P2 3. ()P3 4. ()P4 5. ()P5
9.2-Menarca:		
1. () Sim. Idade da menarca: <input type="text"/> Anos		
2. ()Não.		
3. ()Não sabe/ não lembra.		

SEXO MASCULINO

9.3-Estágios de Tanner:	Genitália	Pêlos Pubianos
	1. ()G1 2. ()G2 3. ()G3 4. ()G4 5. ()G5	6. ()P1 7. ()P2 8. ()P3 9. ()P4 10. ()P5

10- CONDIÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA

Indicadores de Renda

10.1- Quantas pessoas na família recebem alguma remuneração por seu trabalho ou aposentadoria?

10.2- Quantos estão desempregados?

10.3- Há quanto tempo (em meses) estão desempregados?

Individuo 1 _____

Individuo 2 _____

Individuo 3 _____

Individuo 4 _____

10.4- Qual foi a renda total de sua família incluindo salários, aposentadorias, pensões e outros rendimentos (como aluguel)?

11- CONSUMO DE BEBIDA ALCOÓLICA

11.1-Você ingere bebidas alcoólicas ? (0) sim (1) não

11.2-Qual a idade que você tinha quando bebeu pela primeira vez ? _____

11.3- Qual a frequência que você consome 6 ou mais doses de bebidas alcoólicas em uma ocasião?

- (0) Menos que mensalmente (2) Semanalmente
(1) Mensalmente (3) Diariamente ou quase diariamente

11.4- No último ano quantas vezes você ficou alcoolizado (tomou um porre)?

- (0) Nunca (2) 5-6 dias/semana (4) 1-2 dias/semana (6) 1-2 dias/mês
(1) Todos os dias (3) 3- 4dias/semana (5) 3-4 dias/mês (7) menos 1 vez/mês

11.5- Quantas vezes durante os últimos 12 meses você precisou de uma primeira dose pela manhã para sentir-se melhor depois de uma bebedeira?

- (0) Nunca (2) Mensalmente (4) Diariamente ou quase diariamente
(1) Menos que mensalmente (3) Semanalmente

11.6-Quantas vezes durante o ano passado você não conseguiu lembrar o que aconteceu na noite anterior por que você estava bebendo?

- (0) Nunca (2) Mensalmente (4) Diariamente ou quase diariamente
(1) Menos que mensalmente (3) Semanalmente

11.7-Você foi criticado pelo resultado das suas bebedeiras?

- (0) Nunca (2) Mensalmente (4) Diariamente ou quase diariamente
(1) Menos que mensalmente (3) Semanalmente

Pai	Mãe
11.8-Consome bebida alcoólica? ()sim ()não	11.9-Consome bebida alcoólica? ()sim ()não
11.10- Qual frequência ele consome bebidas alcoólicas? (0) Não se aplica (1) Uma ou menos de uma vez por mês (2) 2 a 3 vezes por semana (3) 2 a 4 vezes por mês (4) 4 ou mais vezes por semana	11.11-Qual a frequência que ele consome bebidas alcoólicas? (0) Não se aplica (1) Uma ou menos de uma vez por mês (2) 2 a 3 vezes por semana (3) 2 a 4 vezes por mês (4) 4 ou mais vezes por semana

11.12- Em sua casa há outros que consomem álcool? () sim () não Quem? _____

11.13-O consumo de bebidas alcoólicas ocorre dentro de sua residência? () sim () não

12- TABAGISMO

12.1-Você tem o hábito de fumar? (0) sim (1) não

12.2-Qual a idade você tinha quando fumou pela primeira vez?

- (0) abaixo de 9 anos (2) 10 anos (4) 12 anos
 (1) 9 anos (3) 11 anos (5) 13 anos (6) 14 anos

12.3-Que idade você tinha quando começou a fumar diariamente?

- (0) Não se aplica (2) 9 anos (4) 11 anos (6) 13 anos
 (1) abaixo de 9 anos (3) 10 anos (5) 12 anos (7) 14 anos

12.4-Qual a frequência de uso do cigarro no último ano?

- (0) Atualmente não fumo (2) 5-6 dias/semana (4) 1-2 dias/semana (6) 1-2 dias/mês
 (1) fumo todos os dias (3) 3-4 dias/semana (5) 3-4 dias/mês (7) menos que 1 vez/mês

12.5-Se você fumava e parou, há quanto tempo está sem fumar

- (0) Não se aplica (2) até 1 mês (4) Mais de 1 anos e menos de 3 anos
 (1) 1 semana (3) mais de 1 mês e menos de 1 anos (5) mais de 3 anos

12.6-Quantos cigarros você fuma/dia?

- (0) 1 a 10/dia (2) 21 a 30/dia (4) mais de 2 maços/dia
 (1) 11 a 20/dia (3) 31 a 40/dia

12.7-Após acordar, quanto tempo você demora para fumar o primeiro cigarro?

- (0) 5 minutos ou menos (2) 31-60 minutos (4) 4 horas ou mais
 (1) 6-30 minutos (3) 1 a 3 horas

12.8-Seu pai ou sua mãe tem o hábito de fumar?

- (0) Nenhum dos dois (2) Apenas minha mãe
 (1) Os dois (3) Apenas o meu pai

12.9-Sua mãe fumou durante a gravidez? () sim () não

12.10-Em sua casa há mais algum fumante? () sim () não Quem? _____

12.11-O fumante tem o hábito de fumar dentro de sua residência? () sim () não

ANEXOS

ANEXO A – Termo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PRO-REITORIA DE PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UFJF
3605000- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

Parecer nº 009/2010

Protocolo CEP-UFJF: 1950.009.2010 **FR:** 317045 **CAAE:** 0018.0.180-10

Projeto de Pesquisa: Estudo sobre fatores de risco cardiovasculares em escolares do ensino fundamental de Juiz de Fora, MG

Pesquisador Responsável: Ana Paula Carlos Cândido Mendes

Instituição: Universidade Federal de Juiz de Fora

Sumário/comentários do protocolo:

- O estudo encontra-se bem justificado, apresenta um referencial temático atualizado que dá sustentação a proposta e evidencia sua relevância que é o benefício do participante e da comunidade, pois a meta é informar, educar e prevenir os agravos cardiovasculares visando a redução na morbidade e mortalidade por DCV, bem como subsidiar o planejamento de programas governamentais de intervenção que possibilitem a redução do risco futuro de doenças cardiovasculares na cidade de Juiz de Fora, Minas Gerais.

- A Metodologia está claramente descrita. Trata-se um estudo epidemiológico transversal será realizado com escolares de 7 a 14 anos de idade da cidade de Juiz de Fora. Uma amostra de 850 estudantes será selecionada por processo aleatório simples estratificado pela proporção de escolares de acordo com o sexo, idade e número de alunos em cada escola. As seguintes variáveis serão analisadas: demográficas, bioquímicas (colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicérides, glicose), clínica (pressão arterial), antropométricas (IMC, circunferência de cintura, percentual de gordura corporal), comportamentais (consumo alimentar e atividade física) e socioeconômicas. Descreve a questão dos riscos da pesquisa e responsabilidade quanto ao ressarcimento. Apresenta o questionário a ser respondido pelo responsável legal conforme expresso no TCLE.

- As referências bibliográficas fundamentam o estudo e estão em consonância do texto e relação elencada.

- O orçamento total da pesquisa é de R\$ 20.403,10 detalhadamente descrito.

- O cronograma apresenta atividades com início em julho de 2010 e término em julho de 2012.

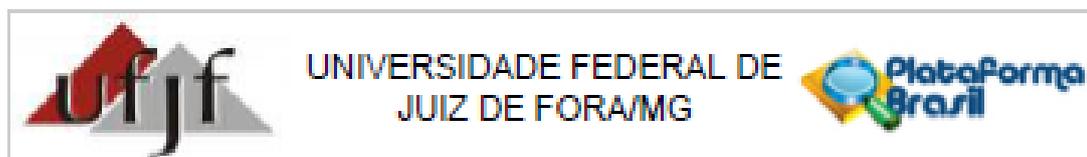
- O TCLE está corretamente confeccionado e prevê assinatura do menor e de seu representante legal.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96, manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

Situação: Projeto Aprovado
Juiz de Fora, 08 de abril de 2010


Prof. Drª Ieda Maria Vargas Dias
Coordenadora – CEP/UFJF

RECEBI
DATA: ___/___/2010
ASS: _____



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Adipocinas e fatores de risco cardiovasculares em crianças e adolescentes: JFCorações

Pesquisador: Ana Paula Carlos Cândido Mendes

Área Temática:

Versão:

CAAE: 34365914.5.0000.5147

Instituição Proponente: Departamento de Nutrição

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 789.725

Data da Relatoria: 26/08/2014

Apresentação do Projeto:

Apresentação do projeto esta clara e detalhada de forma objetiva. Descreve as bases científicas que justificam o estudo.

Objetivo da Pesquisa:

Apresenta clareza e compatibilidade com a proposta de estudo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O risco que o projeto apresenta é caracterizado como risco mínimo, considerando que os indivíduos não sofrerão qualquer dano ou sofrerão prejuízo pela participação ou pela negação de participação na pesquisa e benefícios esperados, estão adequadamente descritos.

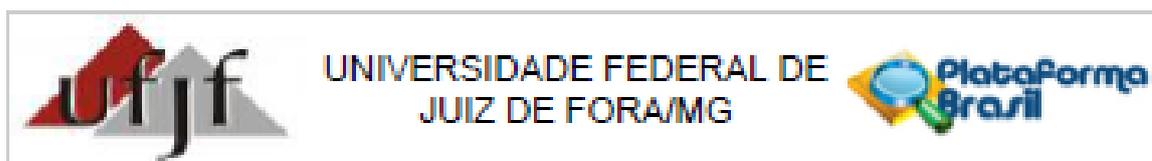
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem estruturado, delineado e fundamentado, sustenta os objetivos do estudo em sua metodologia de forma clara e objetiva, e se apresenta em consonância com os princípios éticos norteadores da ética na pesquisa científica envolvendo seres humanos elencados na resolução 466/12 do CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O projeto está em configuração adequada e há apresentação de declaração de infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa, assinada pelo responsável da instituição onde será

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
 Bairro: SAO PEDRO CEP: 38.038-900
 UF: MG Município: JUIZ DE FORA
 Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propesq@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 769.735

realizada a pesquisa. Apresentou de forma adequada o termo de dispensa do TCLE. O Pesquisador apresenta titulação e experiência compatível com o projeto de pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos norteadores da ética em pesquisa estabelecido na Res. 466/12 CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS. Data prevista para o término da pesquisa: Dezembro de 2015.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12 e com a Norma Operacional Nº001/2013 CNS, manifesta-se pela **APROVAÇÃO** do protocolo de pesquisa proposto. Vale lembrar ao pesquisador responsável pelo projeto, o compromisso de envio ao CEP de relatórios parciais e/ou total de sua pesquisa informando o andamento da mesma, comunicando também eventos adversos e eventuais modificações no protocolo.

JUIZ DE FORA, 12 de Setembro de 2014

Assinado por:
Paulo Cortes Gago
(Coordenador)

Endereço: JOSE LOURENÇO KELMER S/N
Bairro: SÃO PEDRO CEP: 38.038-600
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propesq@ufjf.edu.br