



Marcadores de obesidade na avaliação do estado nutricional em adolescente

Maria Nubia Gama Oliveira



Marcadores de obesidade na avaliação do estado nutricional em adolescente

Maria Nubia Gama Oliveira

Editora Chefe

Marcia A. A. Marques

Editora Adjunta

Isabela Arantes Ferreira

Coordenador Editorial

Lucas Batista Cunha

Bibliotecária

Maria Alice Ferreira

Diagramação

Marcos Antonio Ribeiro Pereira

Arte da Capa

Matheus Lacerra

Imagem da Capa

Freepik

Revisão

A autora

O conteúdo deste livro está licenciado sob uma licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial Não Derivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).



2021 by Bookerfield Editora

Copyright © Bookerfield Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Bookerfield Editora

Os autores cedem à Bookerfield Editora os direitos para esta edição

Esta obra é de natureza digital (e-book). Versões impressas são permitidas, não tendo a Bookerfield Editora qualquer responsabilidade pela confecção e distribuição de exemplares físicos deste conteúdo.

Todos os manuscritos da obra passaram por rigorosa avaliação cega pelos pares, baseadas em critérios científicos e imparciais, recebendo a aprovação após atender os critérios técnicos estabelecidos pelo Conselho Editorial.

Todo o conteúdo do livro e de artigos individuais é de responsabilidade exclusiva de seus respectivos autores, não sendo a Bookerfield Editora responsável por quaisquer eventuais irregularidades.

Situações como plágio, má conduta ética/científica ou dados e resultados fraudulentos são de responsabilidade do autor, comprometendo-se a Bookerfield Editora em investigá-las rigorosamente e tomar as ações cabíveis.

O download, compartilhamento e referência da obra são permitidos mediante atribuição de crédito aos autores e à Editora. A comercialização desta obra é expressamente proibida.

CONSELHO EDITORIAL

Ciências Agrárias

Afrânio Silva Madeiro
Alirya Magda Santos do Vale Gomes
Ana Luiza Trovo Marques de Souza
Carlos Eugenio Fortes Teixeira
Daniela Kunkel
Daniele Cristina Ficanha
Elson Barbosa da Silva Junior
Fabiana Schiochet
Fernando Rezende da Costa
Flávio José Rodrigues Cruz
Heiriane Martins Sousa
João Francisco Severo Santos
Joelma Leão Buchir
Kleber Fernando Pereira
Marden Manuel Rodrigues Marques
Maria Cristina Bueno Coelho
Monyck Jeane dos Santos Lopes
Pablo Daniel Freitas Bueno

Ciências Biológicas

Cesar Augusto Cunha Cervantes
Débora Cristina Damasceno
Érika Alves Tavares Marques
Fabíola Aliaga de Lima
Flávio José Rodrigues Cruz
Heiriane Martins Sousa
Jaqueline Rocha Borges dos Santos
Joelma Leão Buchir
José Amorim
José Maria Ferraz Filho
Jussara Gonçalves Fonseca
Kleber Fernando Pereira
Mário César de Oliveira
Morgana do Nascimento Xavier
Nathália Sayuri Yamamoto
Noemi Mendes Fernandes
Patricia Köster e Silva
Rafael Mesquita Stoque

Renato Luís Veiga Oliveira Júnior
Veronica Gabriela Ribeiro da Silva

Ciências da Saúde

Adriano José Barbosa Junior
Alexandre Daré de Almeida
Ana Irene Coelho Nunes
Ana Luiza Trovo Marques de Souza
Andrea Borges Gaia
Andressa Ribeiro Contreira
Camila Gemin R. Locatelli
Carlos Vinícius Pagani Vieira
Machado
Débora Cristina Damasceno
Elisângela Rodrigues Carrijo
Fabiana Leticia Sbaraini
Fabio José Antonio da Silva
Fabrício Casanova
Gisela da Costa Mascarenhas
Greicielle Pereira Arruda
Ivonete Aparecida Alves Sampaio
Janaina da Câmara Zambelli
Jandira Maria do Amarilho Silveira
Jaqueline Rocha Borges dos Santos
João Francisco Severo Santos
Jogilmira Macedo Silva Mendes
José Aderval Aragão
José Maria Ferraz Filho
José Roberto Zaffalon Júnior
Juliane Campos Inácio
June Fernanda Maria Teixeira
Katia Fernanda Forti Porcaro
Kilvia Paula Soares Macedo
Líncon Bordignon Somensi
Luciane Cristina Arantes
Marcello Alberton Herdt
Marcelo Benedet Tournier
Marcelo de Oliveira Pinto
Marcos Guimarães de Souza Cunha

Marcos Roberto Brasil
Maria Cristina C Nepomuceno
Carvalho
Nara Michelle Moura Soares
Nillianne Charles Ribeiro
Rafael Mesquita Stoque
Randson Souza Rosa
Renato Carlos Machado
Rogério Wagner da Silva
Sheila Moura Amaral
Simone Mattos do Nascimento
Sofia Banzatto
Suzana Silva Lira
Taíza Fernanda Ramalhais
Thaís Mendonça Resende
Thiago Luciano Rodrigues da Silva
Valéria Rodrigues da Conceição
Veronica Gabriela Ribeiro da Silva
Vivian Victoria Vivanco Valenzuela

Ciências Exatas e da Terra

Andrea Sartori Jabur
Cláudia Hitomi Watanabe Rezende
Dalvani Fernandes
Duany Dreyton Bezerra Sousa
Edfram Rodrigues Pereira
Evandro Preuss
Gisane Aparecida Michelin
Henrique Mariano Costa do Amaral
Henrique Pereira Oliveira Neves
Hermam Vargas Silva
Isidro ihadua
João César Abreu de Oliveira Filho
Lívia Sancho
Luiz Eduardo da Silva Gomes
Manolo Cleiton Costa de Freitas
Marco Aurélio Schünke
Marcos do Carmo Pereira
Rodolfo Lucas Bortoluzzi
Sonia Tomie Tanimoto
Vagner Marques de Moura
Valdecir Alves dos Santos Júnior

Ciências Humanas

Adailton Pereira de Melo
Alberto Carlos de Souza
Ana Margarida Theodoro Caminhas
Breno Henrique Ferreira Cypriano
Bruna Pacheco de Almeida
Bruno Cezar Silva
Camila Bueno Grejo
Camila de Vasconcelos Tabares
Carlos Eduardo Mauricio
Dalvani Fernandes
Dayane Cristina Guarnieri
Deiziane Pinheiro Aguiar
Eduardo Henrique Assis Cidade
Elisângela Rodrigues Carrijo
Eulalia Fabiano
Fernando Cesar Mendes Barbosa
Guilherme Camara Meireles
Guilherme William Udo Santos
Isadora Vianna Sento-Sé
João César Abreu de Oliveira Filho
João Francisco Severo Santos
Josael Jario Santos Lima
Josiane Nascimento Andrade
Luana Mayer de Souza
Marcos Pereira dos Santos
Marcos Pereira Magalhães
Maria Cristina C Nepomuceno
Carvalho
Marlon Nantes Foss
Miguel Rodrigues Netto
Oscar Yecid Bello Bello
Rebecca Bianca de Melo Magalhães
Sandra das Dores Souza
Silvio Santiago-Vieira
Susan Audrey Bueno dos Santos
Taíza Fernanda Ramalhais
Tatiane dos Santos Duarte
Vanderlei Frari
Vânia Maria Carvalho de Sousa
Vinícius Dantas Silveira

Ciências Sociais Aplicadas

Aline De Souza Lima Barbaroto
Ana Margarida Theodoro Caminhas
Bruna Pacheco de Almeida
Bruno Cezar Silva
Camila Nathalia Padula de Godoy
Cassio Rene Duminelli
Daniel Nascimento e Silva
Eduardo Henrique Assis Cidade
Elisângela Rodrigues Carrijo
Érika Rigotti Furtado
Eulalia Fabiano
Fernando Cesar Mendes Barbosa
Gisela da Costa Mascarenhas
Hermam Vargas Silva
Horácio Monteschio
Isabel das Mercedes Costa
Isadora Vianna Sento-Sé
João Clécio de Sousa Holanda
João Francisco Severo Santos
João Vitor Gomes Pinto
Josael Jario Santos Lima
Josiane Nascimento Andrade
Marco Aurelio de Jesus Mendes
Maria Cristina C Nepomuceno
Carvalho
Miguel Rodrigues Netto
Nelson Calsavara Garcia Junior
Renato Obikawa Kyosen
Rodolfo Lucas Bortoluzzi
Sandra Couto Barbosa
Solange Kileber
Susan Audrey Bueno dos Santos
Vanessa Paiva Costa Vale
Vinícius Dantas Silveira

Engenharias

Alejandro Victor Hidalgo Valdivia
Andrea Sartori Jabur
Andréia Monique Lermen
Cristhiane Michiko Passos Okawa
Daniele Cristina Ficanha

Elaine Patricia Arantes
Fernando Oliveira de Andrade
Henrique Mariano Costa do Amaral
Israel Henrique Ribeiro Rios
Jaime Andres Castaneda Barbosa
Marcelo Henrique da Silva
Marcelo Marques
Marcos Guimarães de Souza Cunha
Rafael Gonçalves Mafra
Rodolfo Lucas Bortoluzzi
Thiago Averaldo Bimestre
Valdecir Alves dos Santos Júnior
Vanessa Paiva Costa Vale

Linguística, Letras e Artes

Alberto Carlos de Souza
Geison Araujo Silva
Guilherme William Udo Santos
José Edson Barros Correia
Luciano de Oliveira Costa
Márcia Donizete Leite-Oliveira
Marlon Nantes Foss
Silvio Santiago-Vieira
Thiago Blanch Pires
Vera Regiane Brescovici Nunes

Multidisciplinar

Alejandro Victor Hidalgo Valdivia
Aline De Souza Lima Barbaroto
Ana Margarida Theodoro Caminhas
Andrea Sartori Jabur
Andréia Monique Lermen
Cláudia Hitomi Watanabe Rezende
Érika Alves Tavares Marques
Fernanda Imada de Lima
Fernando Oliveira de Andrade
Guilherme Camara Meireles
Isidro ihadua
José Amorim
Marcelo Marques
Vanessa Paiva Costa Vale

Marcadores de obesidade na avaliação do estado nutricional em adolescente

Editora Chefe Marcia A. A. Marques
Editora Adjunta Isabela Arantes Ferreira
Coordenador Editorial Lucas Batista Cunha
Bibliotecária Maria Alice Ferreira
Diagramação Marcos Antonio Ribeiro Pereira
Revisão A autora

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Marcadores de obesidade na avaliação nutricional
em adolescente [livro eletrônico] /
[organizadora] Maria Nubia Gama Oliveira. --
São Paulo : Bookerfield, 2021.
PDF

Vários autores.
ISBN 978-65-89929-30-7

1. Adolescentes - Nutrição 2. Nutrição - Avaliação
3. Obesidade - Aspectos nutricionais 4. Obesidade em
adolescentes 5. Promoção da saúde I. Oliveira, Maria
Nubia Gama.

21-91800

CDD-618.92

Índices para catálogo sistemático:

1. Adolescentes : Obesidade : Avaliação : Nutrição
618.92

Maria Alice Ferreira - Bibliotecária - CRB-8/7964

DOI 10.53268/BKF21110300

Bookerfield Editora
São Paulo – Brasil
Telefone: +55 (11) 98441-4444
www.bookerfield.com
contato@bookerfield.com



DECLARAÇÃO DA AUTORA

A autora declara não haver qualquer interesse comercial ou irregularidade que comprometa a integridade desta obra; declara que participou da elaboração e revisão da obra, atestando a confiabilidade dos dados e resultados; declara que a obra está livre de plágio acadêmico; declara que a publicação desta obra não fere qualquer outro contrato por ela firmado; declara ter atendido eventuais exigências de outras partes, como instituições financiadoras, para a publicação desta obra.

DEDICATÓRIA

Maria, Nossa Senhora, Mãe do Menino *Jesus*,
gratidão! Por eu crescer em Deus e manter minha
fé pelas orações.

AGRADECIMENTOS

A meu marido e amigo, Marco Aguiaro,
À minha irmã e madrinha, Carmita,
Aos meus irmãos, Raimundo, José e Salvio,
sempre presentes na minha vida. ***Amo vocês!***

A meu pai, Antonio,
A minha mãe, Joana,
Aos meus irmãos, Romualdo e Raimundo,
A meu sobrinho Rayme,
exemplos de amor incondicional! “***in memoriam***”

EPÍGRAFE

“Os adolescentes estão prontos a transformar qualquer desejo em ação. Dos desejos corporais, estão mais dispostos a ceder ao desejo sexual, não exercendo autocontrole. Gostam de honra, mais ainda de vitória. São caridosos mais do que o contrário, confiam, pois ainda não foram muitas vezes enganados. São veementes e intensos, porque ainda não experimentaram fracassos frequentes; suas vidas são vividas principalmente de esperança- esperança é o futuro; memória é o passado”.

Aristóteles 284 – 322 a.C.

PREFÁCIO

Atualmente a obesidade é considerada a desordem metabólica de maior predomínio nas sociedades e um dos maiores obstáculos da saúde pública mundial e está diretamente relacionada a uma série de fatores como hábitos alimentares e atividade física, além de fatores biológicos, comportamentais, econômicos e psicológicos. A obesidade acomete indivíduos de diferentes faixas etárias, no entanto, foi evidenciado um aumento significativo em idades cada vez mais precoces, preocupando pesquisadores e profissionais da saúde, pois há uma maior probabilidade de crianças e adolescentes obesos se tornarem obesos na fase adulta.

A obesidade é fortemente associada à comorbidades, como resistência à insulina, diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensão arterial e dislipidemia, que aumentam consideravelmente o risco de desfechos cardiovasculares na vida adulta. A prevenção dessas principais situações de risco, desfechos patológicos, deve iniciar na infância e adolescência, uma vez que é mais difícil reverter a obesidade na idade adulta assim como tratar as doenças associadas.

Há a necessidade de aprimoramento da avaliação nutricional e detecção risco cardiometabólico, a partir de novos estudos e pesquisas em busca de novos marcadores que possibilitem a detecção precoce desse risco, o que tem respaldo na complexidade das questões que envolvem o crescimento infantil e desenvolvimento na adolescência. O equilíbrio energético é regulado pelo sistema de sinalização da leptina-melanocortina, quando a leptina se liga ao seu receptor promovendo a saciedade e, assim associado esse hormônio a obesidade e suas comorbidades.

Nesse contexto este livro reúne conhecimento atualizado, estimulando o leitor à reflexão sobre o aspecto molecular, reconhecendo a existência de inúmeros genes envolvidos na codificação de proteínas e metabólitos envolvidos no balanço energético e formação do tecido adiposo, destacando o polimorfismo Q223R do gene do receptor da leptina. Além da valorização da avaliação nutricional baseada em dados antropométricos e estudo dietético, o que permite a avaliação da ingestão de nutrientes antioxidantes que fazem frente ao estresse oxidativo, associado ao desenvolvimento e o agravamento das doenças cardiovasculares.

Cabe ao leitor usufruir desse conteúdo de excelência para aprimorar seus conhecimentos acerca da avaliação nutricional, marcadores cardiometabólicos em adolescentes, baseado em evidências científicas.

Agradeço a honra de escrever esse prefácio e deixo maior espaço para leitura deste livro, desejando a todos uma excelente leitura e aprendizado.

Prof^a. Dra. Glorimar Rosa

DOI 10.53268/BKF21110398

APRESENTAÇÃO

Este livro é resultado da pesquisa de doutorado em um Centro de Referência de Adolescente.

O que se destaca a recomendação da leitura do livro *marcadores de obesidade na avaliação do estado nutricional em adolescente* é o método científico, trazendo à tona, à proposta, à pesquisa científica, à faixa etária de 10 a 19 anos. Estudar e atender adolescente são desafios, dado que, neste segmento observa-se uma fase de mudanças biológicas importantes, o consumo de refeições nem sempre satisfatória em nutrientes como vitamina A, E e β -caroteno. Somando-se a tudo isto, o excesso de calorias corrobora a ocorrência de dislipidemia, hiperleptinemia e obesidade, acelerando o risco para a doença cardiovascular.

Alguns fatores de risco da DCV têm sido associados ao estresse oxidativo, por essa razão o aporte de nutrientes antioxidantes, dentre os quais, a vitamina A (retinol e β -caroteno) e a vitamina E foram estudados como marcadores metabólicos.

Variáveis clínicas e laboratoriais são instrumentos aplicados na prática e anamnese clínica, contudo o polimorfismo Q223R do gene do receptor da leptina, vitaminas antioxidantes e leptina sérica, ainda, são ferramentas não tão bem conhecidas, porém valiosas, a fim de traçar o estado nutricional em adolescente obeso.

É indubitavelmente importante destacar que, a medida que esta geração de adolescente é exposta a alimentação precária em nutrientes, se aumenta a incidência e prevalência de obesidade e doenças metabólicas em adulto jovem. Concebe-se que, os resultados observados reforçam a necessária busca de diagnóstico precoce de obesidade e as comorbidades associadas. Com efeito, é relevante formular propostas de ações públicas, a fim de amenizar estes impactos negativos à saúde desta população, assim como das futuras.

Por fim, espero que ao final, o leitor tenha sido instigado a querer conhecer cada vez mais sobre a saúde do adolescente. Boa leitura!

Dra. Maria Nubia Gama Oliveira

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1 Adiposidade corporal e estado metabólico.	
2.2 Vitaminas antioxidantes na adolescência.	
2.3 Leptina e adiposidade corporal.	
2.3.1 Polimorfismo Q223R do receptor de leptina e adiposidade corporal em adolescentes.	
2.4 Justificativa.	
3. OBJETIVOS	35
3.1 Primário.	
3.2 Secundários.	
4. MATERIAIS E MÉTODOS	36
4.1 Logística da coleta de dados.	
4.2 Plano amostral e procedimento de amostragem.	
4.3 Casuística.	
4.3.1 Delineamento do estudo.	
4.3.2 Critério de inclusão.	
4.3.3 Critério de exclusão.	
4.4 Instrumentos de medidas.	
4.4.1 Perfis sócio-demográficos.	
4.5 Variáveis clínicas.	
4.5.1 Hábitos de vida na adolescência.	
4.5.2 Tabagismo.	
4.5.3 Consumo de bebida alcoólica —Teste CAGE.	
4.5.4 Prática de exercício físico.	
4.5.5 Histórico de doença cardiovascular familiar.	
4.5.6 Manometria.	
4.5.7 Peso corporal, estatura, IMC.	
4.5.8 Distribuição de gordura corporal.	
4.5.8.1 Dobras cutâneas triceptal, subescapular e circunferência da cintura e quadril.	
4.5.9 Circunferências do braço, muscular do braço, área muscular do braço, área de gordura do braço.	
4.5.9.1 Percentual de gordura por bioimpedância tetrapolar.	
4.6 Coleta de amostras.	
4.6.1 Bioquímica.	
4.6.2 Procedimento de extração de retinol, β -caroteno e α -tocoferol do soro.	
4.6.3 Procedimento de extração de leptina sérica do soro.	

4.6.4 Avaliação molecular.	
4.6.4.1 Extração de DNA genômico pelo KIT comercial de coluna.	
4.6.4.2 Genotipagem do gene receptor da leptina.	
4.6.4.3 Sequenciamento do gene receptor da leptina.	
4.7 Análise estatística.	
4.8 Aspectos éticos.	
5. RESULTADOS	50
5.1 Caracterização da população do estudo.	
6. DISCUSSÃO	70
Limitação do Estudo	
7. CONCLUSÕES	82
REFERÊNCIAS	83
ANEXOS	109
ÍNDICE REMISSIVO	128
SOBRE A AUTORA	132

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) são um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade (BRASIL, 2012). Estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS) mostram que as DCNT são responsáveis por 63% de todas as 36 milhões de mortes ocorridas no mundo em 2008 (WHO, 2011).

Nas últimas décadas, em diversos países da América Latina verifica-se um processo de transição nutricional, que corresponde a alterações nos padrões nutricionais, determinadas por modificações nos hábitos alimentares e por mudanças sociais, econômicas e demográficas (MONTEIRO *et al.*, 2000). Dados internacionais demonstram que os agravos das enfermidades não transmissíveis estão aumentando em todo o mundo. As condições crônicas são responsáveis por 60% de todo o gravo decorrente de doenças no mundo. O crescimento é tão impactante que, no ano de 2020, 80% da carga de doença dos países em desenvolvimento devem advir de problemas crônicos (OMS, 2002).

No Brasil, as DCNTs são igualmente importantes, uma vez que foram responsáveis por 72% do total de mortes no ano de 2007, com destaque para as doenças do aparelho circulatório 31,3% dos óbitos (SCHMIDT *et al.*, 2011). Diante das evidências encontradas, os dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas (VIGETEL) serviram de base, em 2011, para a elaboração do Plano de Enfrentamento das DCNT 2011-2022, que aborda os quatro principais grupos de doenças (circulatórias, câncer, respiratórias crônicas e diabetes) e seus principais determinantes modificáveis, ou fatores de risco (FR) em comum (tabagismo, álcool, inatividade física, alimentação não saudável e obesidade) (BRASIL, 2012). Os eventos cardiovasculares estão associados à obesidade, assim como a hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertrofia do ventrículo esquerdo, esteatose hepática não alcoólica (RAJ, 2012).

A obesidade já é considerada o distúrbio nutricional e metabólico mais prevalente no mundo, pois a Organização Mundial da Saúde (OMS) calcula que em 2015, 10% da população mundial será obesa (MCCLEAN *et al.*, 2008), tendo no Brasil já uma alta prevalência de sobrepeso/obesidade entre adultos jovens.

Outro fator relevante a ser destacado é o ônus com o tratamento da obesidade e as comorbidades associadas. No último ano, 2012, Mazzoccante e colaboradores analisaram os gastos com obesidade e doenças associadas por meio da descrição dos números disponibilizados pelo Serviço de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde do Brasil, referentes ao período de 2008-2011, e encontraram gastos médios da ordem de R\$ 254.045.454,87 com o tratamento da obesidade e de R\$ 197.615.477,67 com o tratamento do infarto do miocárdio (IAM). As regiões Sul, Sudeste e Nordeste as que revelaram maiores gastos nos tratamentos destas enfermidades.

Neste século XXI, a saúde coletiva enfrenta uma questionável, senão falsa, oposição entre obesidade e desnutrição na transição epidemiológica que ocorre no Brasil, criando dicotomias como a associação de desnutrição à baixa renda e de obesidade à opulência (CARVALHO e MARTINS, 2004). A obesidade também se encontra associada à baixa renda, mostrando que o universo dos agravos nutricionais é complexo (MONTEIRO *et al.*, 2000). A obesidade já é considerada o distúrbio nutricional e metabólico mais prevalente no mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) calcula que em 2015, 10% da população mundial será obesa (MCCLEAN *et al.*, 2008). Por conseguinte, o Brasil já se apresenta com alta prevalência de sobrepeso/obesidade entre jovens adultos. Por outro lado, a discussão sobre problemas crônicos como formação de placas ateroscleróticas já não está limitada aos adultos, mas também está presente entre crianças e adolescentes, sobretudo naquelas com obesidade (IANNUZZI *et al.*, 2004), além do mais, adiposidade tem sido apontada como risco cardiovascular na infância e adolescência.

O Brasil tem todas as condições para avançar numa agenda ampla de promoção dos direitos dos adolescentes (PALAZZO e VOLPI, 2011), visto que os direitos civis, humanos, sociais e de saúde no grupo infanto juvenil foram assegurados no Brasil, na década de 90, com a criação do Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), Lei nº 8.069. Contudo, lidar com o adolescente é desafiador, uma vez que é um indivíduo que se encontra em intenso e rápido crescimento e desenvolvimento físico, psíquico e social. Então, conhecer suas necessidades e idiossincrasias exige um processo de crescimento para ambos, adolescente e profissional (BRASIL, 2008). Ainda, segundo, Palazzo e Volpi (2011) são de 21 milhões de brasileiros, entre 12 a 17 anos. Por outro lado, em 2012, o crescimento populacional de adolescentes de 10 a 19 anos, no Brasil foi de 34.745.214 e Macaé de 35.665. Na região demográfica da presente pesquisa, o município de Macaé, a população estimada na faixa etária de 10 a 19 anos, no ano de 2010, contabilizava, em dados brutos, 33.829 indivíduos¹. Havia 4.263 jovens cadastrados no Centro de Referência do Adolescente (CRA). Com base no censo de 2010, a cobertura das ações de saúde atingiram apenas 13% deste segmento no município, quando, de acordo com as metas indicadas pelo Ministério da Saúde para os municípios, essa cobertura deveria atingir 35% (11.840) do

¹ Fonte: [http://www.saude.rj.gov.br/Dados SUS-RJ](http://www.saude.rj.gov.br/Dados%20SUS-RJ).

total deste segmento populacional. Isto nos leva à constatação de que a meta proposta pelo Ministério da Saúde ainda não está sendo atingida pelo CRA. Por outro lado, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a projeção de crescimento da população de 7 a 19 anos para o ano de 2020 é maior para o sexo masculino. Esta tendência tem se mantido em todos os quinquênios entre os gêneros. Em vista desse fenômeno é fundamental acompanhar ambos os sexos.

Pesquisas de base populacional realizadas pelo IBGE nas décadas de 1974-1975 (Estudo Nacional de Despesa Familiar – ENDEF) e 2008-2009 (Pesquisa de Orçamentos Familiares- POF) permitiram observar que nos 35 anos decorridos entre os dois períodos a prevalência de excesso de peso aumentou em seis vezes no sexo masculino (de 3,7% para 21,7%) e em quase três vezes no sexo feminino (de 7,6% para 19,4%). Com frequências menores, a tendência ascendente descrita para o excesso de peso também foi revelada para a evolução da prevalência de obesidade, em ambos os sexos (de 0,4% para 5,9% no sexo masculino e de 0,7% para 4,0% no feminino) (IBGE, 2010). No período de 1975 e 1997, a desnutrição recuou de 16,1% para 9,6% (WANG *et al.*, 2002). Sabe-se, também que o estado nutricional do adolescente tem mudado, pois a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2012) já descreve que o excesso de peso nessa fase é um fator de risco para obesidade na idade adulta. Além do que, o controle da obesidade, ainda na infância e adolescência, apresenta-se como um cofator de prevenção da hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, DCV e câncer. Estima-se que 40% das crianças e 70 a 80% dos adolescentes obesos, se tornam adultos obesos (BROYLES *et al.*, 2010).

A discussão sobre problemas crônicos como a formação de placas ateroscleróticas já não está limitada aos adultos, mas também está presente entre crianças e adolescentes, sobretudo naqueles com obesidade (IANNUZZI *et al.*, 2004). A adiposidade tem sido apontada como risco cardiovascular na infância e adolescência. Os eventos cardiovasculares estão associados à obesidade, assim como à hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertrofia do ventrículo esquerdo, esteatose hepática não alcoólica (RAJ, 2012).

Evidências mostram, ainda que alguns fatores de risco para as doenças cardiovasculares têm sido associados ao aumento do estresse oxidativo e que, para combatê-los, é necessário um adequado aporte de nutrientes antioxidantes, dentre os quais, a vitamina A (retinol e β -caroteno) e a vitamina E (α -tocoferol). Tais nutrientes desempenham papel de destaque no combate às espécies reativas de oxigênio, protegendo o organismo contra o estresse oxidativo e, consequentemente, evitando danos e lesões teciduais relacionados a várias doenças crônicas (KARPPI *et al.*, 2012).

O estresse oxidativo desempenha papel crucial na patogênese das comorbidades associadas à obesidade (ROBERTS e SINDHU, 2009). Seu aumento corrobora na fisiopatologia da hipertensão arterial e aterosclerose,

afetando diretamente a parede das células vasculares (JAIKIRSHAN *et al.*, 2004), prejudica a captação de glicose no músculo e diminui a secreção de insulina das células β pancreáticas no diabetes (WEI *et al.*, 2008).

Concentrações séricas reduzidas de vitamina A, principalmente de β -caroteno, têm sido associadas à obesidade, dislipidemias, certos tipos de câncer e ao diabetes mellitus tipo 2 – DM 2 (RUMANA *et al.*, 2012). Evidências apontam, ainda, para o envolvimento da vitamina A na regulação da massa adiposa, demonstrando que na deficiência de vitamina A (DVA) ocorre um aumento no recrutamento dos pré-adipócitos para adipócitos maduros, inibição da apoptose e redução da termogênese adaptável (SCHREIBER *et al.*, 2012, BERRY, 2012). Somam-se a tais fatos os achados que demonstram que quanto maior o índice de massa corporal (IMC), menores são as concentrações séricas de vitamina A, sugerindo que a DVA pode contribuir para o aumento da obesidade (VICENTA *et al.*, 2009, RUMANA *et al.*, 2012).

Nesse contexto, a vitamina E também se destaca por ser um dos mais importantes antioxidantes não enzimáticos lipofílicos e está presente nas lipoproteínas de baixa densidade (LDL_c) e nas membranas celulares. Atua, principalmente, contra a peroxidação lipídica, removendo o radical peroxil relacionado à instalação e ao agravamento de diversas doenças crônicas não transmissíveis (AZZI, 2004; CRIMI, 2004).

Além dessas intercorrências bioquímicas, as alterações metabólicas antropométricas e de composição corporal estão associadas às alterações das concentrações de leptina sérica. O hormônio secretado pelos adipócitos, a leptina, pode ser visto como um marcador de obesidade e de alterações metabólicas relacionadas a ela. Em estudos com crianças e adolescentes obesos observou-se que o principal determinante para a variável das concentrações de leptina é o índice de massa corporal (IMC) e não a insulina basal e o índice de resistência à insulina (SUDI *et al.*, 2000). Em outro grande estudo prospectivo, a leptina foi considerada como fator de risco independente para doença cardiovascular (WALLACE *et al.*, 2001). Muitos genes vêm sendo estudados, entre eles o gene do receptor da leptina (LEPR) que possui o polimorfismo Q223R, o qual já foi relacionado à obesidade e à hipertensão, entre outros fatores de risco cardiovascular em populações adultas.

REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Adiposidade corporal e estado metabólico

A obesidade é uma das mais prevalentes dentre as doenças não transmissíveis e uma grande preocupação para a saúde pública mundial, principalmente devido à sua relação bem estabelecida com alterações, tais como a resistência à insulina e diabetes mellitus, aterosclerose, hipertensão arterial sistêmica e em alguns tipos de câncer (HEREDIA *et al.*, 2012). Wärnberg *et al.* (2007) referem que cada vez com mais frequência, as crianças e os adolescentes estão sendo identificadas com problemas metabólicos associados à obesidade, anteriormente descritos apenas em adultos.

Martín e colaboradores (2001) descrevem que obesidade é um estado de má-nutrição por excesso, tendo sido também relacionada à disfunção imunológica, após observações com altas taxas de infecções em indivíduos obesos. Quando os indivíduos se tornam obesos e seus adipócitos aumentam, o tecido adiposo sofre alterações moleculares e celulares. Os adipócitos sintetizam e liberam uma variedade de peptídeos e não peptídeos, bem como expressam outros fatores, além da sua capacidade de depositar e mobilizar triglicerídeos, retinóides e colesterol (WAJCHENBERG, 2000). Vários fatores pró-inflamatórios são produzidos em tecido adiposo com o aumento da obesidade, tais como IL-6, α -TNF.

Todavia, quando comparado ao tecido adiposo de indivíduos magros, os adipócitos em indivíduos obesos mostram maior expressão de proteínas pró-inflamatórias (WANG & NAKAYAMA, 2010). Ademais, números de macrófagos no tecido adiposo também aumentam com a obesidade (WEISBERG *et al.*, 2003). Entretanto, as células adiposas não são tidas apenas como estruturas de proteção e sustentação, mas como um verdadeiro órgão dotado de intensa atividade endócrina e metabólica (BARROSO *et al.*, 2002). Em consequência, a expansão do tecido adiposo na obesidade, eventualmente, atinge um ponto em que o desenvolvimento da vascularização do local é insuficiente, e pode não satisfazer as exigências de oxigênio dos adipócitos aumentados (HEREDIA *et al.*, 2012).

Além disso, a distribuição anatômica de gordura é um elemento amplamente reconhecido como um determinante do risco de complicações associadas com a obesidade (PALOMER *et al.*, 2005). Arner (2003) destacou

que a adiposidade visceral é maior no risco de complicações metabólicas e cardiovasculares do que a adiposidade subcutânea. Na obesidade ocorre gliconeogênese e sínteses de triglicérides aumentados, induzindo o desenvolvimento de resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica ou arteriosclerose (ARNER, 2003; OUCHI *et al.*, 2003). No entanto, estudos na última década indicam que o tecido adiposo branco (TAB) aumenta em obesos. Com efeito, isto ocorre devido à hiperplasia e hipertrofia dos adipócitos, pois o TAB na realidade é um órgão endócrino que secreta proteína numerosa, chamada coletivamente de adipocitocinas (ARNER, 2003; BELTOWSKI, 2003).

A obesidade pediátrica (infância e adolescência) está associada a uma série de alterações metabólicas que, muito embora não sendo aparentes durante grande parte do início da doença, podem ser demonstradas bioquimicamente antes de se traduzirem em qualquer sintomatologia clínica (REGO, 2008), bem como cursam com alterações estruturais subclínicas compatíveis com doença coronária e aterosclerose (GIDDING *et al.*, 2004). O certo é que, tal como na idade adulta, a obesidade apresenta, já na adolescência, uma série de comorbidades como dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, problemas psicossociais, alterações do metabolismo da glicose, problemas ortopédicos, apnéia do sono, síndrome dos ovários policísticos e esteatose hepática (WHO, 2000).

Concordante com o observado em múltiplos estudos com adultos, a adiposidade encontra-se positivamente associada à hipertensão arterial, aos triglicérides e negativamente associada ao colesterol da HDL (REGO, 2008) e tem influência genético-ambiental. Nas últimas quatro décadas, estudo epidemiológico definiu claramente correlação entre a obesidade e fatores de risco para DCV (MCGREE, 2005). Gidding e colaboradores (1995), ao analisarem o *Bogalusa Heart Study*, realizado com 9.167 sujeitos de 5 a 17 anos de idade, para avaliar fatores de risco para DCV, verificaram que 58% das crianças e adolescentes com diagnóstico de obesidade, tinham, pelos menos, um fator de risco, como dislipidemia, hipertensão arterial e hiperinsulinemia. Já os estudos longitudinais mostram uma forte associação entre o excesso de peso e a alta taxa de morbimortalidade na vida adulta por DCV.

Em estudo recente, Raj (2012) descreveu que a obesidade na vida precoce promove doença aterosclerótica em estruturas vasculares, tais como a aorta e as artérias coronárias. Isto é preocupante, porque as evidências científicas têm descrito que os adolescentes vêm apresentando precocemente doenças de origem mais tardia, como a hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e DCV, relacionadas, sobretudo, com a deposição da gordura visceral (LIMA, 2004; RIBEIRO *et al.*, 2000). A prevalência de hipertensão arterial tem aumentado na população infanto-juvenil, numa faixa de 2 a 13% (MION, 2006).

A adiposidade tem forte influência sobre a estrutura e função

do coração, predominantemente do ventrículo esquerdo, acarretando aumento da função ventricular com hipertrofia de ventrículo esquerdo (HVE) (IACOBELLIS e WILLENS, 2009), responsáveis pelas comorbidades, tanto na idade adulta quanto na adolescência. Para reforçar estas evidências, o estudo *Muscatine* em adultos jovens demonstrou que o excesso de peso foi o primeiro indicador de calcificação da artéria coronária (RAJ, 2012).

Em 2000, Carneiro e colaboradores sugeriram que a obesidade na adolescência pode estar associada a um perfil clínico-metabólico desfavorável, caracterizado por níveis elevados de pressão arterial sistólica e diastólica, triglicerídeos, ácido úrico e concentrações reduzidas de HDL_c. Em outro estudo foi demonstrado que os problemas crônicos, como formação de placas ateroscleróticas, intolerância à glicose, diabetes do tipo 2, dislipidemia, hiperleptinemia, já não estão limitados aos adultos, mas também estão presentes entre crianças e adolescentes, especialmente naquelas com de obesidade (IANNUZZI *et al.*, 2004).

Com efeito, os estudos revelam que adiposidade pode desencadear a produção de estrógeno, levando à precocidade da puberdade em meninas (HIMES *et al.*, 2004). De acordo com os estudos de Neutzling e colaboradores (2000), a obesidade em meninas a partir dos 10 anos ocorre devido ao aumento significativo do depósito de gordura, acompanhado de pouco ganho da massa corporal magra. Segundo Damiani (2000), adolescentes obesos dos 10 aos 13 anos tinham 6,5 vezes mais probabilidade de se tornarem adultos obesos.

O número de macrófagos no tecido adiposo também aumenta com a obesidade (WEISBERG *et al.*, 2003), aparentemente, como agentes de limpeza de adipócitos apoptóticos. Com efeito, os macrófagos se acumulam no tecido adiposo, conduzindo à inflamação local. Isto ocorre porque vários fatores pró-inflamatórios são produzidos em tecido adiposo com o aumento da obesidade. Ademais, quando comparado com o tecido magro, indivíduos obesos mostram maior expressão de proteínas pró-inflamatórias (WANG e NAKAYAMA, 2010).

Outro aspecto que tem sido observado em crianças e adolescentes obesos é a hiperleptinemia. A leptina, hormônio secretado pelos adipócitos, pode ser apontada como um marcador de obesidade e das alterações metabólicas relacionadas a ela. Em um grande estudo prospectivo, a leptina foi considerada como fator de risco independente para doença cardiovascular (WALLACE *et al.*, 2001).

Outra ferramenta importante em pesquisa epidemiológica com adolescentes é a utilização da medida da cintura, que pode ser incorporada à rotina ambulatorial, como preditor para DCV para a população de adolescentes. A importância de se procurar estabelecer pontos de corte para medidas antropométricas de adiposidade central foi reforçada com o estudo de Yusuf e colaboradores (2005). Essa preocupação estende-se a crianças e adolescentes, a partir das evidências de que a obesidade e os demais

fatores de risco cardiovascular tendem a se agregar, mesmo na infância, e permanecer até a vida adulta.

Já Oliveira e colaboradores (2004) definem que na obesidade abdominal (gordura visceral), a atividade lipolítica celular está aumentada, ocorrendo uma maior liberação dos AGL (ácidos graxos livres) na corrente sanguínea. Embora a circunferência da cintura (CC) não possa discriminar entre gordura visceral e gordura subcutânea, pesquisas dão suporte à ideia de que indivíduos com CC elevadas têm maior probabilidade de hipertensão arterial sistólica, diabetes mellitus, dislipidemia ou síndrome metabólica, acrescentando informações àquelas fornecidas pelo IMC (ROSA *et al.*, 2007).

O somatório dos valores das medidas tricipital e subescapular são úteis no acompanhamento dos índices de composição corporal de crianças e adolescentes (GUEDES, 1994). Contudo, de acordo com Lohman (1986), quando os valores são superiores para dobras cutâneas subescapulares está havendo maior interferência dos aspectos provenientes do meio ambiente (alimentação e atividade física) e, quando os valores forem para as dobras tricipital, os aspectos biológicos (genéticos) poderiam estar predominando.

De acordo com a OMS, um pequeno conjunto de fatores de risco responde pela grande maioria das mortes por DCNT e por fração substancial da carga de doenças devido a essas enfermidades (WHO, 2011). Dentre esses fatores, destacam-se o tabagismo, o consumo excessivo de bebidas alcoólicas, dietas inadequadas e a inatividade física (WHO, 2011). Isto vem ao encontro do relatório DANT, 2005, onde foram elencados os dez principais fatores de risco para mortalidade atribuível nas Américas, sendo que, entre os sete primeiros elencados para o evento de mortalidade, destaca-se a hipertensão arterial sistêmica, como a primeira causa e o sobrepeso e o baixo consumo de frutas, legumes e verduras (FLV) como segunda e sexta causa deste desfecho.

As dislipidemias, juntamente com a hipertensão arterial sistêmica, o diabetes mellitus e o hábito de fumar, são consideradas fatores de risco primários para o desenvolvimento de DCV (ADA, 2003). Nos pacientes com doença aterosclerótica significativa, de acordo com evidências atuais, a obtenção do nível de LDL_c igual ou inferior a 70 mg/dL traz redução adicional da incidência de eventos cardiovasculares, recomendada pela IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose (SBC, 2007).

Os fatores de risco tradicionalmente conhecidos, como hábito de fumar cigarros, consumir bebida alcoólica e a inatividade física são práticas não desejáveis para um estilo de vida saudável. Por outro lado, é relevante destacar que a adolescência é a fase de maior risco para o início do hábito de fumar e de experimento de bebida alcoólica, uma vez que os adolescentes fazem parte do segmento mais suscetível às influências do meio em que vivem (VIEGAS, 2004, ACHUTTI *et al.*, 2005).

O início do tabagismo vem ocorrendo precocemente e cada vez com

mais frequência. Os jovens começam a fumar em resposta às influências sociais de amigos, pais e familiares fumantes e pela publicidade do uso de cigarro (VIEGAS, 2004). Investigações realizadas em 10 capitais brasileiras, envolvendo 24.000 alunos de ensino fundamental e médio, nos anos de 1987, 1989, 1993 e 1997, revelaram um aumento progressivo na experimentação de cigarros pelos jovens em todas as capitais. Outra conclusão importante da pesquisa de 1997, diz respeito à tendência de equilíbrio no hábito de fumar entre estudantes de ambos os gêneros, diferentemente do que ocorria no ano de 1987, quando o predomínio era do gênero masculino (CEBRID, 1997). Embora os estudos comprovem que o sexo masculino tem uma tendência maior a iniciar o hábito de fumar, as mulheres estão cada vez mais, tornando-se tabagistas, devido à busca constante pela igualdade de sexos (MACHADO *et al.*, 2003).

Quanto ao consumo de bebida alcoólica e, de acordo com o Relatório Mundial de Saúde 2002, o álcool provoca 4% da carga de doenças, sendo responsável por 58,3 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade (AVAI perdido) e 3,2% (1,8 milhões) de todas as mortes no mundo, em 2000. Dos 26 fatores de risco avaliados pela OMS, o álcool foi o fator de risco mais importante e o quinto em relação à morte prematura e à incapacidade no mundo. Em 2000, o álcool foi o fator de risco mais importante para a saúde nas Américas, em países de baixa e média renda (incluindo Brasil, México e parte da América Latina), e o segundo nos países desenvolvidos, tais como os EUA e Canadá (REHM e MONTEIRO, 2005).

Um aumento de 5,4% de todas as mortes nas Américas, em 2002, foram atribuíveis ao álcool, em comparação com o valor global de 3,7% (REHM *et al.*, 2006), ou seja, 68% a mais do que a média global. O consumo de álcool nas Américas é cerca de 50% maior que a média mundial (REHM *et al.*, 2006). É importante salientar que o uso excessivo de bebidas alcoólicas é o modo mais curto para o alcoolismo. Calcula-se que 10 a 12% da população mundial é dependente do álcool, o que caracteriza o uso abusivo de bebidas alcoólicas como um grave problema de saúde pública em todo o mundo (REHM *et al.*, 2006).

No Brasil, a bebida alcoólica é responsável por mais de 90% das internações por dependência química, e está associada a mais da metade dos acidentes de trânsito, principal causa de morte na faixa etária de 16 a 20 anos. Os dados epidemiológicos da população geral brasileira apontam índices de 3 a 12% de etilistas (GODOI *et al.*, 1991; MS, 2003).

Entre os jovens, o álcool é a droga de escolha. De fato, os adolescentes usam o álcool com mais frequência e intensidade do que todas as outras drogas ilícitas combinadas (NIAAA, 2000). Embora a maioria das crianças entre 10 e 14 ainda não tenham começado a beber, o início da adolescência é um momento de risco particular para começar a experimentar o álcool (WHO, 2001). Porém, em alguns países das Américas, as crianças estão começando a beber álcool a partir da idade dos 10 anos (CARLINI COTRIM, 1999).

Por outro lado, o indivíduo que começa a fazer uso de bebida alcoólica quando adolescente, tem quatro vezes mais probabilidade de desenvolver dependência de álcool até a idade adulta. Adolescentes que bebem são mais propensos a ter problemas com mais frequência na escola, na lição de casa e no comportamento escolar, uma vez que o álcool é uma substância psicoativa que afeta o cérebro e a maioria dos órgãos do corpo. O seu consumo afeta não só o próprio consumidor como todos aqueles ao seu redor, no que se refere à violência familiar, ferimentos, acidentes de trânsito fatais e violência interpessoal (MONTEIRO, 2007). É importante destacar que o álcool é uma droga com efeitos tóxicos e outros perigos, como intoxicação e dependência (BABOR *et al.*, 2003, WHO, 2004).

Existe diferença na atitude de “experimental” a bebida alcoólica de acordo com as regiões, sendo 54% no Sul e 9% no Norte e Nordeste. Em relação ao uso regular, a cidade de Porto Alegre-RS lidera com 15%. Estas diferenças são explicadas tanto por fatores socioeconômicos quanto pelos hábitos culturais das diferentes nacionalidades que colonizaram o país (PECHANESKY *et al.*, 2004).

O álcool é, seguramente, a droga que mais dano traz à sociedade como um todo. Este está ligado a mais de 60 condições de saúde (REHM e MONTEIRO, 2005), que vão desde o consumo excessivo às DCV e ao fígado e, no caso particular do adolescente e jovem, o consumo de álcool está ligado diretamente a doenças sexualmente transmissíveis, ao baixo desempenho escolar, ao comportamento violento e a confrontos entre gangues (DALLA-DÉA *et al.*, 2004).

Nos estudos de Wang e colaboradores (2002), as elevadas prevalências de DCV e de obesidade na população brasileira, ao longo dos anos, vêm sendo associadas à redução da prática de atividade física e a modificações no padrão alimentar. Os dados coletados nos estudos NHANES II e III demonstraram que o mais relevante preditor da obesidade em adolescentes é a inatividade física. Em pesquisa de caráter domiciliar desenvolvida em 1996, no Rio de Janeiro, apenas 20% dos adolescentes realizavam práticas de atividades físicas regularmente (SCHIERI, 1998). Em 2009, em um artigo de revisão, Ara e colaboradores mencionam que na Espanha, 66% dos meninos e meninas até 15 anos afirmaram não realizar, ou realizar de forma eventual, atividade física ao longo da semana durante o tempo de lazer. Parece que as recomendações de atividade física em meninos e jovens (150-180 min./semana de moderada a alta intensidade) podem ser efetivas para melhorar o desempenho físico e composição corporal dos sujeitos com sobrepeso (ARA *et al.*, 2009). Padrões de estilo de vida sedentário em crianças e adolescentes, ou seja, jogar jogos digitais, usando computadores e assistir televisão, especialmente, têm sido associados com a obesidade (REY-LÓPEZ *et al.*, 2008).

Estas informações sugerem que a inatividade física é um dos agravantes sobre a prevenção de DCV, uma vez que o melhor

condicionamento cardiovascular está relacionado à prática de atividade física e, conseqüentemente, à redução nos níveis pressóricos e de LDL_c e elevação do HDL_c, tendo este último o papel protetor no surgimento da DCV.

2.2 Vitaminas antioxidantes na adolescência

A deficiência de nutrientes antioxidantes é de fundamental importância, pois atinge o bem estar da população. Isto porque, os danos biológicos decorrentes destas carências comprometem significativamente o estado de saúde da população, representando um sério obstáculo para o desenvolvimento socioeconômico na maioria dos países em desenvolvimento (SOMMER e DAVIDSON, 2002).

As escolhas alimentares presentes no cotidiano dos adolescentes trazem como consequência uma alimentação, em geral, com baixa oferta de micronutrientes, com destaque para as vitaminas. Estudo realizado com 2447 adolescentes no México, utilizando dados de uma pesquisa nacional, aponta para a alta prevalência de deficiência de micronutrientes existente na população estudada, principalmente entre adolescentes do sexo feminino (DE LA CRUZ -GÓNGORA *et al.*, 2012).

Nos adolescentes, hábitos que envolvem o consumo elevado de alimentos ricos em gorduras saturadas, refrigerantes, açúcar e sal, juntamente com a redução da ingestão de cereais, frutas e hortaliças, caracterizam o paradoxo nutricional onde a adiposidade corporal cursa com um alto risco para desenvolvimento de deficiências de micronutrientes. Nesse contexto, merecem destaque as deficiências das vitaminas A (DVA) e E, pela sua importante atuação metabólica, em um momento biológico de extrema demanda nutricional como pode ser observado na adolescência (RAMALHO *et al.*, 2008).

Estudos epidemiológicos demonstram que o aumento do consumo de vitamina A (retinol e carotenóides) e vitamina E estão associados com a redução de risco para diversas DCV (COOPER *et al.*, 1999), pois estes nutrientes atuam na prevenção ou retardamento de aterogênese, através da inibição da oxidação do LDL_c e redução da formação das células esponjosas (SESSO *et al.*, 2004). Os antioxidantes lipossolúveis, como as vitaminas A e E, são carregados conjuntamente com o LDL_c e protegem os ácidos graxos polinsaturados contra a oxidação (CARR *et al.*, 2000). A vitamina E representa um dos importantes antioxidantes não enzimáticos lipofílicos e está presente na LDL_c e nas membranas celulares. Atua principalmente contra a peroxidação lipídica, removendo o radical peroxil (AZZI, 2004, CRIMI *et al.*, 2006), além de inibir a agregação plaquetária e retardar a formação de trombos intra arteriais (AZZI 2004, JIALA e DEVARAJ, 2005). Por outro lado, a literatura tem demonstrado que o aumento da ingestão de β -caroteno aponta para a diminuição do risco de DCV pelo aumento dos níveis séricos de HDL_c, ou ainda, pela inibição da proliferação de células musculares lisas

na camada íntima arterial (RAMALHO *et al.*, 2003).

Avitaminas A, dentre outras funções, atua no metabolismo intermediário, reprodução, crescimento, desenvolvimento, secreção noturna do hormônio de crescimento proliferação e diferenciação celular, ciclo visual (DJAKOUKE *et al.*, 1996; EVAIN-BRION *et al.*, 1994), e sistema imunológico (CUSTÓDIO *et al.*, 2009). Além disso, a vitamina A e seus precursores, têm se destacado por sua ação antioxidante, sendo considerados eficientes varredores de radicais livres (RAMALHO *et al.*, 2003), protegendo o organismo contra o estresse oxidativo e as lesões teciduais relacionadas às diversas doenças crônicas não transmissíveis, com destaque para as DCV (PEREIRA *et al.*, 2009).

O retinol possui atividade antioxidante, pois se combina com radicais peroxil, antes que estes possam propagar a peroxidação no componente lipídico celular e gerar hidroperóxidos e os carotenóides neutralizam o oxigênio singlete, além dos radicais peroxil (PALACE *et al.*, 1999; BARREIROS e DAVID, 2006). O aporte adequado de vitamina A, particularmente carotenóides, é uma importante proteção contra o ataque oxidativo de radicais livres (RL) às membranas celulares, reduzindo o dano oxidativo (CZERNICHO e HERCBERG, 2001).

Entre pré-escolares e outros segmentos populacionais considerados grupos de risco, a DVA representa um grave problema de saúde, sendo a carência desta vitamina a principal causa de cegueira evitável no mundo (WHO, 1995). A DVA provoca, na faixa etária que compreende a pré-adolescência e adolescência, os mesmos efeitos deletérios que nos pré-escolares, além de outros característicos dessa faixa etária: comprometimento da maturação sexual, do desenvolvimento intelectual, do rendimento escolar, além de elevar as cifras de morbimortalidade, aumentando os custos da rede de saúde (RAMALHO *et al.*, 2004).

Estudos vêm demonstrando que quanto maior o IMC, menores são as concentrações séricas de vitamina A, sugerindo que a DVA pode contribuir para o aumento da obesidade (BONET *et al.*, 2002; FELIPE *et al.*, 2003; JEYAKUMAR *et al.*, 2006). Somam-se a tais fatos, os achados que apontam o envolvimento da vitamina A na regulação da massa adiposa, tendo em vista que em situações de carência de tal nutriente ocorre um aumento no recrutamento dos pré-adipócitos a adipócitos maduros, inibição da apoptose e redução da termogênese adaptável (JEYAKUMAR *et al.*, 2005).

Virtanen e colaboradores, (1996) foram os primeiros a descrever indicadores antropométricos como preditores de inadequação de nutrientes antioxidantes verificando uma associação inversa do IMC e perímetro da cintura com o retinol e β -caroteno no tecido adiposo de humanos. Wallström e colaboradores (2001) observaram uma associação negativa entre as concentrações séricas de β -caroteno com o IMC, percentual de gordura, perímetro da cintura e a relação cintura-quadril.

Outros estudos demonstram ainda que o aumento do IMC está

diretamente relacionado ao aumento do estresse oxidativo, tendo em vista que o aumento do grau de obesidade torna mais intenso a condição inflamatória a que tais indivíduos estão expostos, havendo um aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias pelos adipócitos intrabdominais, que leva a um aumento do estresse oxidativo e consequente maior demanda de nutrientes com ação antioxidante, como de vitamina A e E (CZERNICHO e HERCBERG, 2001; GALAN *et al.*, 2005; KIMMONS *et al.*, 2006).

Nos últimos anos tem sido verificado um crescente aumento da obesidade na infância e adolescência e sua relação com a redução das concentrações séricas de vitamina A vem despertando interesse no meio científico. Entretanto, estudos relacionando adiposidade corporal com a DVA ainda são extremamente escassos, quando se trata de adolescentes, e na literatura pouco se encontra sobre o estado nutricional dessa vitamina nesse grupo.

Silva e colaboradores (2007), ao verificarem a associação entre as concentrações séricas de retinol e carotenóides com excesso de peso entre 471 crianças e adolescentes, encontraram prevalências de 10% para baixas concentrações séricas de retinol, 55,8% para carotenóides e 15,3% de sobrepeso. Neste estudo, a inadequação de retinol foi significativamente maior nos adolescentes e a média de carotenóides foi significativamente menor nos indivíduos com sobrepeso. Souza e colaboradores (2004) verificaram associação de baixas concentrações séricas de retinol em escolares obesos, entre 7 e 17 anos, de escolas públicas do município do Rio de Janeiro, observando nestes indivíduos o risco aumentado para desenvolver doença aterosclerótica.

Estudos têm evidenciado que o β -caroteno e a vitamina E podem reduzir dano oxidativo de células imunes endoteliais. No que concerne à vitamina E, esta tem recebido o título de importante antioxidante biológico, exercendo ação protetora contra oxidação de proteínas, do DNA, de partículas de LDL e inibição da oxidação dos lipídeos de membranas celulares (MARTINS *et al.*, 2004).

Estudo realizado no norte da Finlândia, que se caracteriza pela baixa mortalidade por DCV, comparou as concentrações plasmáticas de vitamina E com população de outra região, demonstrando correlação inversa entre concentrações plasmáticas dessa vitamina e mortalidade por DCV (LUOMA *et al.*, 1995). Ademais, houve forte associação entre o consumo de vitamina E e a prevenção de DCV em estudo coorte, que analisou o consumo de vitamina em adultos inicialmente sem história de DCV (KNEKT *et al.*, 2004).

Sutil e colaboradores (2003), em um estudo transversal, avaliaram as concentrações plasmáticas de vitamina E em crianças, com e sem história familiar de DCV precoce, e observaram maior prevalência de inadequação de vitamina E e perfil lipídico alterado no grupo que apresentou positivamente história pregressa de DCV. Por outro lado, o consumo inadequado de vitamina E relaciona-se ao desenvolvimento e à progressão de DCNT (BATISTA *et al.*,

2007).

2.3 Leptina e adiposidade corporal

A leptina é o produto do gene da obesidade (*ob*) que é expresso nos adipócitos (HALAAS *et al.*, 1995). A observação importante de que adipócitos secretam leptina como o produto do gene *ob*, estabeleceu o tecido adiposo como um órgão endócrino que se comunica com o sistema nervoso central (WAJCHENBERG, 2000). A descoberta do gene *ob* em 1994 e a clonagem de seu produto genético pelo grupo de Friedman, da *Rockefeller University*, fez surgirem pesquisas deste peptídeo produzido pelas células adiposas (ZHANG *et al.*, 1994). Um dos produtos do gene *ob* é a leptina, conhecida como o “hormônio da saciedade” (BANATTI e JUNIOR, 2007), um hormônio peptídico, que tem como definição do grego *leptos* = magros, sendo uma proteína constituída por 167 aminoácidos, codificada pelo gene *ob* (ZHANG *et al.*, 1994; ROMERO e ZANECO, 2006), que circula como um monômero de 16 quilodaltos (kd), secretado, sobretudo, pelo tecido adiposo e, em menor quantidade, pela medula óssea, placenta, estômago e tecido hipotalâmico (CAMPFIELD e SMITH, 1998; CINTI *et al.*, 2000).

O hipotálamo parece mediar os efeitos da leptina circulante sobre o peso e a ingestão alimentar (NEGRÃO e LICINIO, 2000). Para Negrão e Licínio (2000) a maioria das pessoas com obesidade não sofre de uma deficiência de leptina, pois a queda nos valores da leptina plasmática, durante o jejum, seria vista como o sinal que informaria o cérebro da necessidade de ajustes neuro-hormonais de modo a garantir um metabolismo mais eficiente, visto que a deficiência e a resistência de leptina estão associadas com o ganho de peso. Ademais, sua resistência está associada com a hiperleptinemia que é muito mais comum do que a deficiência em sujeitos obesos (MAFFEI *et al.*, 1995).

Tem sido postulado na literatura científica que a leptina, comumente elevada em indivíduos com obesidade, está associada ao aumento da frequência cardíaca (FC), à atividade da renina plasmática, à aldosterona, e aos níveis de angiotensinogênio (IACOBELLIS *et al.*, 2009). Tanto no ser humano quanto nos roedores, observa-se uma correlação fortemente positiva entre os níveis circulantes de leptina e a quantidade de gordura corpórea, indicando ser a leptina um reflexo de hipertrofia do tecido adiposo (CARO *et al.*, 1996; MAFFEI *et al.*, 1995). A descoberta da leptina deixou evidente que o tecido adiposo participa ativamente do controle do apetite, por meio de seus efeitos sobre o sistema nervoso simpático e função cardiovascular (RUMANTIR *et al.*, 1999). Também se sabe que as concentrações de leptina estão aumentadas na maior parte dos sujeitos obesos (NAGGERT *et al.*, 1997). As concentrações de leptina são proporcionais ao volume de células adiposas e aumentam em proporção à elevação do percentual de gordura corporal (CONSIDINE *et al.*, 1996a, ROMERO e ZANESCO, 2006). Os autores Romero e Zanesco (2006) complementaram apontando que

indivíduos obesos apresentaram elevadas concentrações plasmáticas de leptina, cerca de cinco vezes mais que aqueles encontrados em sujeitos magros.

Em outros adolescentes saudáveis, as concentrações elevadas de leptina foram associadas com a perda de elasticidade das paredes da artéria, um sinal inicial de DCV (WALLACE *et al.*, 2001). Huang e colaboradores (2004) demonstraram que a leptina plasmática está correlacionada com a distribuição de gordura corporal e massa gorda em adolescentes. A presença desses fatores de risco em adultos pode já estar presente nos adolescentes, uma vez que foi observado, em investigação com adolescentes japoneses, correlação entre as concentrações plasmáticas da leptina e as pressões diastólicas e sistólicas (HIROSE *et al.*, 1998). Com efeito, a leptina foi considerada, em um grande estudo prospectivo, como fator de risco independente para DCV (WALLACE *et al.*, 2001).

Nos últimos cinco anos, o estudo epidemiológico sobre o papel da hiperleptinemia em pessoas obesas vem sendo atribuído a alterações no receptor de leptina ou a uma deficiência em seu sistema de transporte na barreira hemato-cefálica, fenômeno denominado resistência à leptina. Outro destaque para a leptina é a sua participação como fator que induz a ativação e a agregação plaquetária, aumentando, assim, os riscos cardiovasculares (FOSCHINI *et al.*, 2008). Além disso, uma associação da leptina com trombose e alterações no equilíbrio hemostático tem sido sugerida (KONSTANTINIDES *et al.*, 2001).

Na infância e adolescência existe diferença nas concentrações plasmáticas de leptina entre os sexos: nas meninas, as concentrações aumentam progressivamente de acordo com a idade, ganhos de peso e com gordura corporal, enquanto que nos meninos ocorre uma diminuição progressiva. No entanto, em estudos clínicos, a relação entre a pressão arterial e leptina sérica, assim como o efeito do sexo sobre esta relação, mostrou resultados contraditórios. Nos seres humanos, a concentração de leptina está relacionada com a pressão arterial em normotensos, assim como em hipertensos obesos. Esta associação parece ser diferente entre os sexos. Alguns pesquisadores têm observado esta associação apenas em mulheres, enquanto outros a descrevem apenas em homens (MALDONADO *et al.*, 2006). A pressão arterial e a leptina, no sexo feminino, parecem estar associadas com a gordura corporal, mas em meninos esta relação parece ser independente do IMC, idade e adiposidade abdominal. Embora, no estudo de El-Ghasrbawy e colaboradores, (2002) nenhuma associação tenha sido observada entre leptina e pressão arterial, eles mostraram que esse hormônio foi responsável por 28% da variabilidade da frequência cardíaca apenas em homens hipertensos.

Sabe-se que o metabolismo da leptina ocorre preferencialmente nos rins (SHARMA e CONSIDINE, 1998). Portanto, indivíduos com insuficiência renal crônica mostram níveis elevados de leptina (SHARMA e CONSIDINE,

1998). Por esta razão, se fazem necessários estudos prospectivos longitudinais que estabeleçam o possível papel da leptina no controle da pressão sanguínea (FRÜNBECK *et al.*, 2000).

2.3.1 Polimorfismo Q223R do receptor de leptina e adiposidade corporal em adolescentes

Nos dois últimos estudos de Guizar-Mendoza e colaboradores (2005) e Portolés e colaboradores (2006), o polimorfismo Q223R (Gln223Arg) foi associado com o desenvolvimento da obesidade em adolescentes mexicanos e adultos espanhóis, respectivamente. O polimorfismo Q223R foi associado ao aumento de massa gorda corporal e à mudança no funcionamento normal do gene do receptor da leptina (LEPR), predispondo à resistência leptínica (YIANNAKOURIS *et al.*, 2001). Em sujeitos obesos foi encontrado elevado nível sérico de leptina, o que sugere uma resistência à leptina, onde vários mecanismos contribuem para a diminuição do sinal do receptor, o que pode ser explicado por mutações ou polimorfismos no receptor (VAN ROSSUM *et al.*, 2003).

O polimorfismo Q223R foi identificado pela primeira vez por Considine *et al.* (1996b), e consistia em uma alteração de sequência de um nucleotídeo adenina/guanina (A/G) na posição 668 do DNA do receptor da leptina. Esta substituição de base, muda uma glutamina (Q) para uma arginina (R) na posição 223 da proteína do receptor da leptina. Como alguns autores utilizam uma nomenclatura referente às alterações de DNA, e outra para alterações na proteína, isto permite erros, alguns autores confundindo o “A” do alelo com o “A” do aminoácido arginina, e da mesma forma para o “G” com o aminoácido glutamina (THOMPSON *et al.*, 1997, STEFAN *et al.*, 2002, PORTOLÉS *et al.*, 2006).

O polimorfismo Q223R consiste na troca de um único nucleotídeo (*single nucleotide polymorphism – SNP*), ou seja, polimorfismo de um único nucleotídeo que substitui uma adenina por uma guanina, ocasionando a troca de um aminoácido glutamina (Gln) por um aminoácido arginina (Arg) no códon 223 do éxon 6 (ROSMOND *et al.*, 2000; LAKKA *et al.*, 2004). O LEPR está localizado no braço longo do cromossomo 1 (1p31) e é considerado um gene predisponente da obesidade, já que regula a composição corporal (UKKOLA *et al.*, 2000; WAUTERS *et al.*, 2001).

Estudos têm sido realizados a fim de identificar qual é a influência da genética. Ademais, genes vêm sendo estudados, entre eles o LEPR que possui o polimorfismo Q223R, o qual já foi relacionado à obesidade e à hipertensão, entre outros fatores de risco cardiovascular. Chiu e colaboradores (2004) constataram em seus estudos que a presença do alelo A é fator de risco para a resistência à insulina nos indivíduos que o possuíam.

Nos estudos realizados por Chagnon *et al.* (2000), Mammes *et al.* (2001), Quinton *et al.* (2001), Yiannakaouris *et al.* (2001), Loos *et al.* (2006)

e Riestra *et al.* (2010) foram observadas diferentes associações entre a presença de polimorfismo Q223R do receptor de leptina e o aumento do IMC, percentagem de massa gorda e as concentrações de leptina sérica, por isso o consideraram como um fator de risco de obesidade.

Riestra e colaboradores (2010) analisaram 806 adolescentes espanhóis saudáveis, na faixa etária de 12 a 16 anos, divididos em dois grupos: um grupo controle e um com sobrepeso/obesidade. Os autores observaram que as meninas com sobrepeso/obesidade tinham maior percentual de homozigotos mutados do polimorfismo Q223R, o que as predispõe a ter maior IMC e maior nível de leptina que os heterozigotos. Loos *et al.* (2006) estudaram 678 sujeitos de Quebec com o objetivo de examinar associação entre o polimorfismo da leptina (LEPR) e seu receptor (LEPR). Heo e colaboradores (2002) realizaram um estudo de meta-análise, com 3.263 pessoas, incluindo populações africanas, americanas, caucásicas, holandesas, finlandesas, francesas, canadenses e nigerianas. Os autores demonstraram a importância de se continuar pesquisando sobre o polimorfismo da leptina e suas causas e consequências.

No Brasil, foram realizados poucos estudos deste polimorfismo relacionando-o a DCV na população de adolescentes. Mattevi *et al.* (2002) encontraram suspeitas de que a variabilidade genética do gene do receptor da leptina está implicado na regulação do peso e as variantes do Q223R LEPR estão associadas ao aumento do IMC e à população. Este estudo foi realizado com 183 mulheres e 153 homens com média de idade de $38,8 \pm 15,8$ e $41,3 \pm 13,0$ anos, não diabéticos, descendentes de europeus, na cidade de Porto Alegre.

Estes resultados reforçam a importância de serem consideradas as interações genótipo-ambiente ao estudar as características multifatoriais complexas, tais como o acúmulo de gordura corporal e distribuição. Estudos demonstram que variações alélicas no LEPR são caracterizadas significativamente pela etnia e, assim, as frequências alélicas em cada população vêm se mostrando diferentes (CHAGNON *et al.*, 2000).

Com base na literatura internacional encontramos publicações de estudos no México, Portugal, Espanha, Itália, Japão e Coreia, somente com os fatores de risco clássicos de DCV, com diversas faixas etárias, sendo muitos poucos com adolescentes.

Estudar o segmento da adolescência se faz fundamental, pois pesquisas têm apontado associação da leptina com IMC, hipertensão arterial e o polimorfismo Q223R no LEPR. No entanto, até o presente estudo, não foi observada a associação destas variáveis com as vitaminas antioxidantes (retinol, α -tocoferol e β -caroteno) em adolescentes e fatores de risco cardiovasculares.

2.4 Justificativa

A adolescência é uma fase de mudanças biológicas importantes devido a uma maior demanda dos requerimentos nutricionais acarretada pelo estirão do crescimento acelerado característico dessa fase. Portanto, a maior demanda nutricional pode facilitar maior suscetibilidade para a ocorrência de deficiências nutricionais. Poucos estudos têm abordado a prevalência da deficiência da vitamina A, expressa pela dosagem sérica do retinol, e de β -caroteno e da vitamina E em populações de adolescentes. Estas duas vitaminas têm sido associadas ao estresse oxidativo e, portanto, podem estar envolvidas no processo de aterosclerose ou de disfunção endotelial. Fatores de risco de DCV, tais como o hábito alimentar inadequado, refletem características próprias do adolescente que promovem o consumo de refeições nem sempre satisfatórias (ricas em gordura saturadas, refrigerantes, açúcar e sal e com reduzida participação de cereais, frutas, legumes e verduras), levando à ingestão excessiva de energia e, conseqüentemente, à obesidade. Contudo, esses mesmos hábitos alimentares que promovem a obesidade, desencadeiam deficiências de micronutrientes.

Ainda, no contexto dos fatores de risco de DCV, hoje o aumento da leptina sérica apresenta-se entre indivíduos com adiposidade corporal. A leptina, hormônio secretado pelos adipócitos, pode ser apontada como um marcador de obesidade e de alterações metabólicas.

Outro fator relevante é reforçar a ideia de estudar os grupos por faixas etárias, devido suas especificidades. É de suma importância considerar que os fatores de risco variam consideravelmente de faixa etária uma para outra, mesmo dentro de um grupo e localidade. Por esta razão, o nosso interesse em estudar o segmento da adolescência, já que representa um grupo complexo de alterações metabólicas, psíquicas, físicas e clínicas. Estudar a saúde dos adolescentes de um Centro de Saúde Especializado no Município de Macaé, pois, objetivou gerar informações que facilitem a compreensão da magnitude dos agravos à saúde nesse segmento populacional, tendo em vista que não há, até a presente pesquisa, nenhum estudo concluído para esta faixa etária na região.

Ademais, tem-se verificado um grande crescimento populacional e demográfico no município, exigindo das autoridades, servidores públicos e municípios mais políticas públicas voltadas para o adolescente, pois a capacidade para agir eficazmente na inequidade em saúde demanda investimento e treinamento dos entes políticos e profissionais de saúde.

Com base nessas informações e nas evidências científicas, percebemos a necessidade de investigar as seguintes hipóteses: a deficiência de vitaminas antioxidantes (retinol, β -caroteno e α -tocoferol) e a leptina sérica aumentada são mais frequente em adolescentes com maior adiposidade corporal? O genótipo RR do polimorfismo LEPR Q223R é mais frequente em adolescentes com obesidade, dislipidemia e HAS? Espera-se assim poder estabelecer relações entre esses nutrientes e os fatores de risco

para DCV no segmento da adolescência, de modo a contribuir para a saúde do adolescente no Brasil, e considerando que o ineditismo da abordagem adotada pode revelar aspectos até agora pouco ou nada estudados.

Diante do exposto, procurou-se obter dados sobre o perfil clínico laboratorial, as concentrações séricas de nutrientes antioxidantes, a leptina, o polimorfismo Q223R do gene da leptina e buscar associações entre esses dados e fatores de risco cardiovascular em adolescentes, no intuito de subsidiar ações na área da saúde e educação no combate e prevenção de deficiências nutricionais nessa fase da vida para que não se perpetuem até a idade adulta.

3.1 Primário

Estudar as associações entre as variáveis clínicas, laboratoriais e moleculares (polimorfismo Q223R do gene do receptor da leptina) e as concentrações séricas de vitaminas antioxidantes, leptina séricas e fatores de risco cardiovascular em adolescentes.

3.2 Secundários

1. Definir a prevalência da deficiência de vitaminas antioxidantes (retinol, β -caroteno e α -tocoferol) em adolescentes.
2. Definir a distribuição dos níveis séricos de leptina em adolescentes.
3. Estimar a distribuição dos genótipos do polimorfismo Q223R do receptor de leptina em população de adolescentes.

MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Logística da coleta de dados

A pesquisa foi executada através da integração entre a Secretaria de Saúde da Prefeitura Municipal de Macaé (SEMUSA/PMM), Instituto do Coração Edson Saad (ICES/UFRJ), Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro (INJC/UFRJ), representado pelo Núcleo de Pesquisa em Micronutrientes (NPqM). A equipe de trabalho foi composta pela pesquisadora principal, assistente social, nutricionista, professor de educação física, auxiliar e técnica de enfermagem, enfermeira, médico hematologista, clínico, bióloga, flebotomista, farmacêutico, estatístico e bolsista de iniciação do INJC/UFRJ. A equipe técnica do laboratório do Centro de Saúde Jorge Caldas foi submetida a treinamento prático para coleta de sangue de vitamina A e extração de DNA no NPqM/INJC/UFRJ e no Laboratório de Biologia Molecular do HUCFF/UFRJ, respectivamente.

4.2 Plano amostral e procedimento de amostragem

O total de 300 TCLE foram impressos para compor o quantitativo dos kits para as análises de retinol, α -tocoferol, β -caroteno, leptina sérica, extração de DNA, PCR e sequenciamento. Deste total foram obtidos dados de 237 adolescentes, de idades compreendidas entre 10 e 19 anos completos. Houve desistência de 63 adolescentes (21%), em decorrência de recusa do adolescente, a não permissão dos pais ou responsáveis e o não comparecimento para a coleta de sangue e entrevista. A exclusão foi concretizada, após algumas tentativas de reingresso no programa, por contato telefônico propondo um novo agendamento dos exames. A finalização do estudo se deu após o término da autorização para o uso das salas do CRA, como também o encerramento exclusivo da equipe do laboratório para a coleta de sangue. O fomento para execução da pesquisa foi adquirido pelo edital PENSA/RIO. Processo: 199009285 da FAPERJ.

4.3 Casuística

4.3.1 Delineamento do estudo

A pesquisa foi estudo observacional de séries de casos com sujeitos

de ambos os sexos, de 10 a 19 anos, que procuraram atendimento no CRA no período de 01 fevereiro a 06 de julho de 2011. Houve a divulgação da pesquisa, através de banner nas salas de espera do CRA e nas instituições a fim, tais como ONG Viva Rio, Projeto Nova Vida, Guarda Mirim, Projeto Escoteiro e Coordenação das Escolas Públicas (APENDICE—G).

4.3.2 Critério de inclusão

- Ter idade entre 10 e 19 anos completa.
- Ser voluntário.
- Ter termo de consentimento livre e esclarecidos (TCLE) assinado pelos pais ou responsáveis dos adolescentes menores de 18 anos.
- Ter TCLE assinado pelo próprio a adolescente maior de 18 anos.
- Ter prontuário no CRA.

4.3.3 Critério de exclusão

- Adolescente grávida ou nutriz.
- Qualquer doença ativa em tratamento.
- Uso de suplemento vitamínico (retinol, licopeno, carotenos, vitamina E).
- Uso de anti-hipertensivo e droga para controle de dislipidemia.
- Condições inadequadas para obtenção de dados antropométricos, como uso de próteses, gesso, deficiências físicas que impedissem a avaliação antropométrica.
- Não alfabetizado.

4.4 Instrumentos de medidas

O instrumento empregado na coleta de dados foi um questionário, contendo variáveis sócio-demográficas, estilo de vida e anamnese clínica. Os pesquisadores e colaboradores receberam treinamento do roteiro do entrevistador, que continha instruções para aplicação de questionário. Para a avaliação antropométrica e laboratorial foram utilizados formulários específicos para estes fins. Kit lanche contendo uma fruta inatura, suco natural de fruta, biscoito salgado e doce foi entregue a todos os voluntários da pesquisa, isto ocorreu, logo após autorização da pesquisadora com a finalização dos exames clínicos e laboratoriais.

4.4.1 Perfis sócio-demográficos

Foi aplicado por nutricionistas e assistente social um questionário com as variáveis: sexo, idade, composição familiar, nível de escolaridade dos pais ou responsáveis. (APÊNDICE—B).

4.5 Variáveis clínicas

4.5.1 Hábitos de vida na adolescência

Os questionários sobre prática de exercício físico, tabagismo e consumo de álcool para pessoas de 15 a 19 anos do I inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis, Brasil, 15 capitais e Distrito Federal 2002-2003 do (INCA) foram usados como referências para a construção das perguntas sobre tabagismo, consumo de bebida alcoólica e atividade física (BRASIL, 2004).

4.5.2 Tabagismo

Para a nossa casuística foi obtida a história do uso de cigarro por resposta dicotômica (sim — não). Em resposta afirmativa, perguntou-se ao entrevistado a idade em que experimentou o cigarro por primeira vez.

4.5.3 Consumo de bebida alcoólica —Teste CAGE

A aplicação das perguntas para obter informações sobre o consumo de bebida alcoólica, idade de início e sua frequência, foram feitas por questionário (APÊNDICE —B). O dado da dependência química foi classificado pelo *teste de CAGE* (www.healthyplace.com/...tests/cage-alcohol-screenin...). Em cada questão foi admitida resposta dicotômica (sim — não). Para classificação do uso abusivo de consumo de álcool foram utilizados os seguintes parâmetros: uma resposta positiva para caracterizar risco para o uso abusivo (MAYFIELD *et al.*, 1974), duas ou mais respostas positivas para a confirmação do consumo de bebidas alcoólicas, ou seja, foram suspeitos de alcoolismo (BUSCHBAUM *et al.*, 1993; RIO *et al.*, 2008); os instrumentos CAGE: instrumento de rastreamento de uso problemático de álcool muito utilizado em pesquisas e na prática clínica. A sigla CAGE resulta das palavras-chave contidas em cada uma das questões: 1- (**C** —*Cut down*: Alguma vez você já sentiu que deveria diminuir a bebida?); 2- (**A** —*Annoyed*: As pessoas se aborrecem porque criticam seu modo de beber?); 3- (**G** —*Guilty*: Você já se sentiu mal ou culpado sobre o seu consumo?); 4- (**E** —*Eye-opener*: Alguma vez você já teve que beber de manhã para acalmar ou para se livrar de uma ressaca?). A resposta foi respondida sim ou não.

4.5.4 Prática de exercício físico

Foram aplicadas quatro perguntas simplificadas para a avaliação de sedentarismo, conforme descritas no questionário em anexo. (APÊNDICE B).

4.5.5 Histórico de doença cardiovascular familiar

Na entrevista com questionário foi perguntado ao adolescente sobre

histórico de DCV (diabetes, obesidade, HAS, dislipidemia e IAM) dos seus pais biológicos. (APÊNDICE—B). As respostas foram dicotômicas: positivo ou negativo para a informação; com e sem presença da doença.

4.5.6 Manometria

A pressão arterial foi obtida com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio plus com válvula de segurança, braçadeira em nylon, fecho em velcro, marca *Unitec*. O manguito foi posicionado em 2/3 do braço direito, insuflado até 30 mm Hg acima do desaparecimento do pulso radial e esvaziado lentamente 2-3 mm Hg/segundo. Na ausculta utilizou-se o estetoscópio *Platinum Lite da ADC*, colocado 2 cm acima da fossa cubital. Padronizou-se o primeiro som de *Korotkoff* como pressão sistólica e o quinto (K5, desaparecimento dos sons) como a pressão diastólica.

O adolescente permaneceu no ambulatório de enfermagem, em ambiente tranquilo e calmo, em posição sentada. A primeira leitura foi realizada após 10 minutos de repouso. As duas leituras subsequentes foram com 5 minutos de intervalo da primeira, tendo a média sido registrada após 10 e 5 minutos de repouso, com 1 a 2 minutos de intervalo entre as duas últimas. Foi utilizado manguito adequado à circunferência do braço do adolescente. As medidas da pressão foram supervisionadas por clínico e enfermeira da equipe do (ANEXO—B).

Foi adotado o protocolo para medida de pressão arterial, de acordo com as recomendações internacionais, tendo que estar o sujeito de bexiga vazia, não cruzar as pernas, não fumar uma hora antes das medidas e não conversar no momento da aferição. Neste estudo foram considerados como alteração na PAS e/ou PAD, valores $\geq p90$, para idade, gênero e estatura, de acordo como *National High Blood Pressure Education Program in Children and Adolescents*, de 2004 (MION, 2005). Em adolescentes com idade igual ou superior a 18 anos, os níveis pressóricos foram estimados na classificação de adultos de 140 x 90mm Hg.

A classificação dos níveis pressóricos em crianças e adolescentes é baseada nas distribuições normativas da pressão arterial para crianças saudáveis. Pressão arterial normal é definida como PAS e PAD $< p90$ para sexo, idade e estatura de acordo com as tabelas desenvolvidas pelo 4º Diagnóstico, Avaliação e Tratamento de Alta Pressão Arterial em Crianças e Adolescentes (NHBPEP, 2004). Hipertensão arterial foi definida com pressão arterial sistólica e/ou diastólica que estavam classificadas, em mensurações repetidas (no mínimo três medidas), $\geq p95$ (NHBPEP, 2004).

4.5.7 Peso corporal, estatura, IMC

O adolescente foi pesado, usando somente short de malha, top para as meninas, descalço, em jejum de 12 horas, em balança eletrônica digital, marca *Welmy*, modelo *W200A/1104 no. Série 775*, carga máxima 200 kg,

divisão de 50g. A estatura foi realizada em estadiômetro, marca *Tonelli* 220m, fixado na parede sem rodapé, com o sujeito descalço, com a cabeça livre de adorno, boné, arcos, presilhas, em posição ereta, com os braços estendidos ao longo do corpo, as palmas das mãos voltadas para as coxas, cabeça erguida no plano horizontal de *Frankfurt*, ombros, nádegas e calcanhares e a parte posterior da cabeça encostados ao antropômetro (APÊNDICE—E). Foram realizadas duas mensurações, tomando-se a média como estimativa da estatura.

Para a classificação do IMC foram utilizadas as curvas da WHO (2007) e os pontos de cortes, sobrepeso e obesidade, no adolescente, foram correspondentes aos percentis $p \geq 85$ e $p \geq 95$ respectivamente, valores equivalentes aos IMC 25 kg/m^2 e 30 kg/m^2 em adultos (MUST *et al.*, 1991). Na verdade, o IMC é um índice para aferir excesso de peso e não de gordura corporal (VIEIRA *et al.*, 2006). Por outro lado, a bioimpedância elétrica tem sido uma alternativa na avaliação de composição corporal em adolescentes, pois estudos têm demonstrado sua acurácia na predição de massa livre de gordura e gordura corporal.

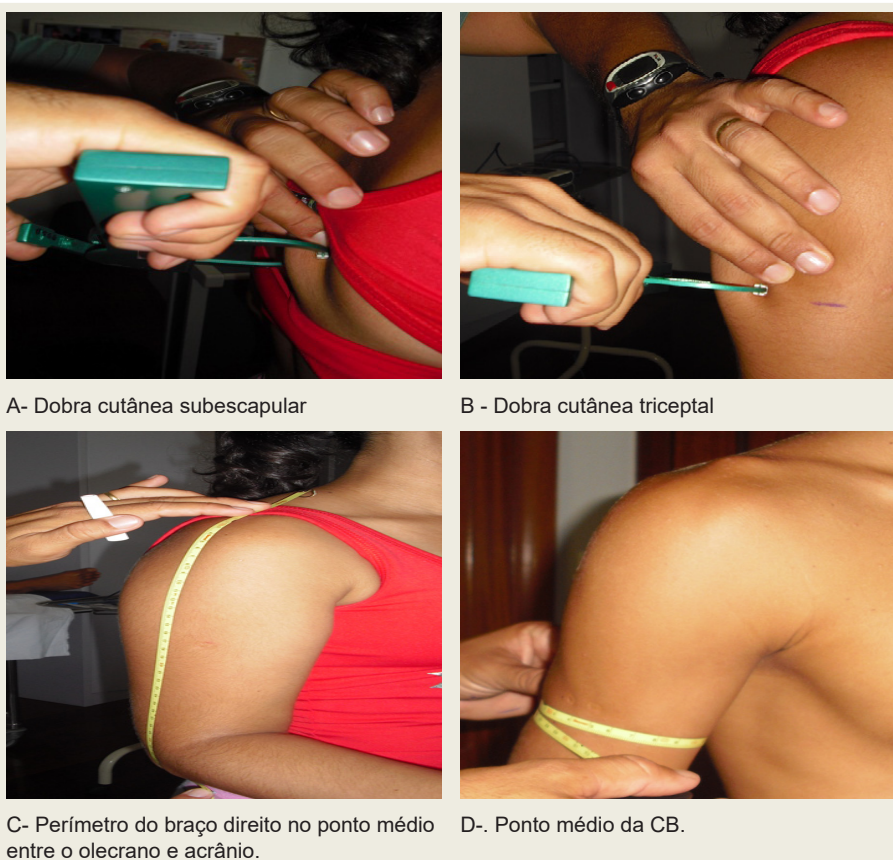
4.5.8 Distribuição de gordura corporal

4.5.8.1 Dobras cutâneas triceptal, subescapular e circunferência da cintura e quadril

Todas as medidas de dobras cutâneas e as marcações das CC e CQ foram realizadas exclusivamente no hemicorpo direito, por professor de educação física e pesquisadora, treinados no curso de capacitação ENSP/FIOCRUZ (Figura 1 e 2). Foram realizadas três medidas consecutivas das dobras triceptal e subescapular pelo método Lohman/1988, com adipômetro, da marca *LANGE®*, *Beta Technology Incorporated*, com escala até 60 mm e precisão de $\pm 1 \text{ mm}$, a uma pressão constante de 10 g/mm^2 (APÊNDICE—D).

Os perímetros cintura (WHO, 1989) e quadril (LOHMAN *et al.*, 1988) foram realizados com o adolescente em posição de pé, ereto, abdômen relaxado, braços estendidos ao longo do corpo e os pés unidos com as regiões das medidas despidas. Para todas as medidas de circunferências colocou-se a fita métrica inextensível (precisão de 0,1 cm), num plano horizontal. Para a CC foi utilizado o ponto médio entre a margem costal inferior e a linha axilar média e na maior extensão do abdômen, na altura da cicatriz umbilical (LOHMAN *et al.*, 1988). A CQ foi realizada num plano horizontal, ao redor do quadril, na maior extensão das nádegas (LOHMAN *et al.*, 1988). Para classificar o adolescente quanto à CC foi utilizado o parâmetro de Fernández *et al.*, (2004). A partir das medidas de CC foi determinado o risco cardiovascular ($p \geq 90$), segundo Fernández *et al.* (2004).

Figura 1: Sítios das medidas das dobras triceptal, subescapular e ponto médio para aferição da circunferência do braço



4.5.9 Circunferências do braço, muscular do braço, área muscular do braço, área de gordura do braço

A circunferência do braço (CB) é parâmetro antropométrico recomendado pela OMS, representando o somatório das áreas constituídas pelos tecidos ósseo, muscular e adiposo do braço. A mensuração foi realizada com fita métrica inextensível de 0,5 cm de largura, no braço direito, no ponto médio entre o acrômio da escápula e o olecrano da ulna (figura 1C). Os adolescentes permaneceram em posição ortostática com o braço fletido a 90° (Figura 1D) e, com a fita, mediu-se a distância entre o acrômio e o olécrano, feita a leitura no cm mais próximo. Com isto foi possível derivar a área muscular do braço (AMB), área do braço (AB) e área de gordura do braço (AGB), através da equação matemática a seguir:

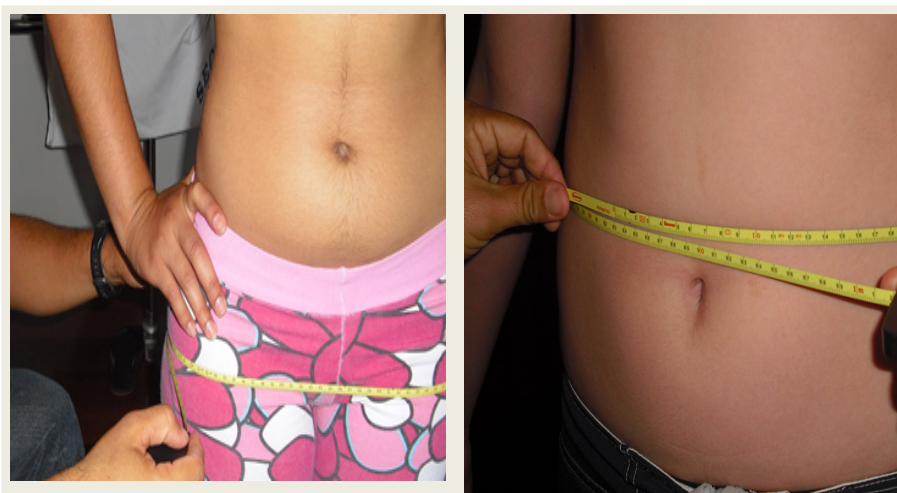
$$AMB \text{ (cm}^2\text{)} = (CB - \pi \times DCT)^2 / 4 \times \pi$$

$$AB \text{ (cm}^2\text{)} = (\pi/4) \times (CB/\pi)^2$$

$$AGB \text{ (cm}^2\text{)} = AB - AMB$$

A partir da medida da circunferência do braço, calculou-se a AB, conforme equação anterior. Os cálculos de AMB, AB e AGB foram feitos, segundo Frisancho (1981).

Figura 2: Sítios das medidas dos perímetros da cintura e quadril



A-Perímetro do quadril

B-Perímetro da cintura no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca.

Os perímetros da cintura (WHO, 1989), abdômen e quadril (Lohman *et al.*, 1988) e braço foram obtidos utilizando uma fita de medida antropométrica, marca *Mabbis* e caneta dermatográfica para demarcar os pontos médios. A CC foi realizada com o sujeito em pé, ereto, abdômen relaxado, braços estendidos ao longo do corpo e os pés unidos, conservando uma distância suficiente para manter o equilíbrio, com a região da cintura despida. Marcou-se com uma caneta dermatográfica o nível da margem costal inferior, transferindo o ponto para a linha na axilar média na mesma altura. Palpou-se a crista ilíaca na linha axilar média e com a fita métrica inextensível (precisão de 0,1 cm) marcou-se a distância entre as marcações na linha axilar média e fez-se a leitura na altura da cicatriz umbilical (Figura 2B).

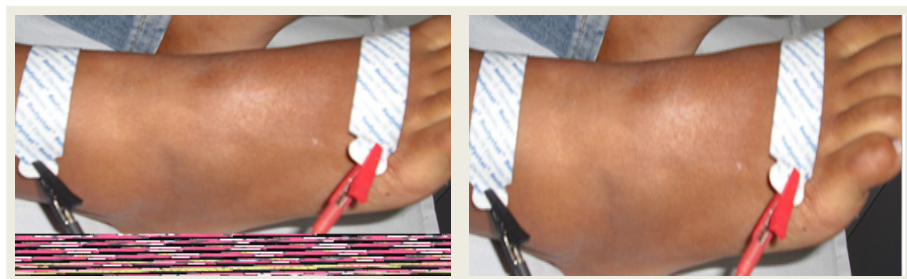
A CB foi realizada com fita métrica inextensível de 0,5 cm de largura, no braço direito, no ponto médio entre o acrômio da escápula e o olecrano da ulna. O adolescente permaneceu em posição ortostática com o braço fletido a 90°. (Figura 1D) e , com a fita inextensível, foi medida a distância entre o

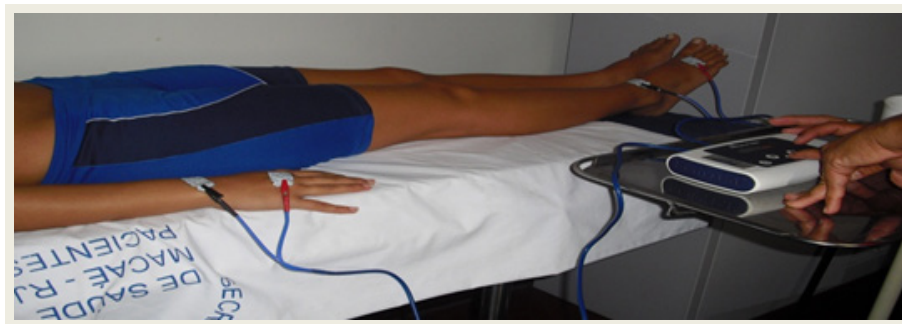
acrômio e o olecrano e feita a leitura no cm mais próximo (Figura 1C). A CB foi classificada, segundo Frisancho (1991).

4.5.9.1 Percentual de gordura por bioimpedância tetrapolar

O percentual de gordura corporal (GC%) foi estimado utilizando-se o aparelho de BIA horizontal com eletrodos tetrapolar (*Body Stat-1500*). O adolescente submetido a essa técnica foi orientado a seguir procedimentos prévios. Ademais, foi verificado pelo pesquisador se o sujeito seguiu as recomendações de hidratação de 8 (oito) copos de água, não ter realizado exercícios físicos, não ter feito sauna no dia anterior ao exame. Antes de realizar o exame foi perguntado ao adolescente se havia esvaziado a bexiga. O posicionamento dos 4 (quatro) eletrodos foi na superfície dorsal das mãos (*metacarpo falangeanas*) e dos pés (*metartaso falangeanas*), medialmente, entre as proeminências distais do rádio e da ulna e entre o maléolo tibial e fibular (Figura 3). As medidas de BIA foram realizadas pela manhã, nos dias da coleta de sangue, aproveitando jejum de 12 horas (APÊNDICE—C). O sujeito permaneceu em repouso por cinco minutos em posição supina, com as pernas e braços separados do corpo, em maca com colchão forrado com lençol. Foram removidos a meia, calçados, tornozeleira, pulseira e anéis nos sítios onde se posicionaram os eletrodos (Figura 3). Williams *et al.* (1992) e Sardinha *et al.* (1999) definem obesidade, para crianças e adolescentes, nos valores de %GC ≥ 25 e $\geq 30\%$ para os sexos masculino e feminino, respectivamente. Tais autores justificam esses valores com base nos achados em que valores mais altos estão relacionados a fatores de risco de algumas DCV, como hipertensão, além de níveis de colesterol elevados.

Figura 3: Posicionamento dos eletrodos bioimpedância tetrapolar





4.6 Coleta de amostras

Foi realizada a coleta de sangue do adolescente, após jejum de 12 horas, por punção venosa, com cerca de 20 ml de sangue total, perfazendo 4 tubos de 5,0 ml com *EDTA*. A coleta foi feita às 2^{as} e 6^{as} feiras, das 8h às 10h 30 min., na sala de atendimento da equipe de enfermagem do CRA. Todos os tubos foram identificados com o número do prontuário e as iniciais do nome do adolescente.

4.6.1 Bioquímica

A bioquímica foi realizada no equipamento LABMAX 240 em Sistema Automatizado, utilizando kits enzimáticos comerciais da *Liquiform da LabTest* para CT; LDL_c; TG; HDL_c *Kits liquiform Labtest*, no Laboratório do Centro de Saúde Dr. Jorge Caldas da PMM. Foram utilizados os valores de referência para o perfil lipídico inadequado de acordo com a I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência, que são: CT ≥ 170 mg /dL; LDL_c ≥ 130 mg /dL; HDL_c ≤ 45 mg /dL e TG ≥ 130 mg /dL (SBC, 2008).

4.6.2 Procedimento de extração de retinol, β -caroteno e α -tocoferol do soro

Foram coletadas 5,0 mL de sangue em tubo *vacuetti premium* com gel separador e ativador de coágulo, sendo estocado o material biológico em caixa térmica, marca —ASTRA, de 4° a 5° C, das 8 às 11 horas. A amostra de sangue total foi centrifugada a 3.000 rpm por 10 minutos, para separar o soro, em centrífuga—modelo CT-0603. Logo após, foi extraída uma alíquota de 2,0 mL de soro em uma câmara escura da sala de imunossorologia do Laboratório Municipal do Centro de Saúde Dr. Jorge Caldas, em Macaé, colocando-a em microtubo tipo *ependorff* de 2,0 mL, invólucro com papel laminado e armazenado a menos 80°C no NuAire, no Laboratório Integrado de Bioquímica Hatisaburo Masuda do Núcleo em Ecologia e Desenvolvimento Socioambiental da Universidade Federal do Rio de Janeiro, campus Macaé (LIBHM/NUPEM/UFRJ).

As 237 amostras de soro para a dosagem de retinol, α -tocoferol e β -caroteno foram transportadas do LIBHM/NUPEM/UFRJ congeladas em caixa térmica a -20°C , em “mistura refrigerante” (500 a 1000 mL de etanol; 500 g NaCl; água; um saco de gelo de 10kg) para o Laboratório de Bioquímica do Instituto de Nutrição Josué de Castro (INJC/UFRJ), devidamente protegidas da oxidação e da irradiação ultravioleta. O mesmo procedimento de transporte foi aplicado para laboratório conveniado com o Núcleo de Pesquisa em Micronutrientes do Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro (NPqM/INJC/UFRJ) para análise das concentrações séricas de vitaminas A/E e β -caroteno.

As amostras de soro foram preparadas com o Kit reagente da marca *Chromsystems®*, *Diagnostics by HPLC & LC-MS/MS*, com detector UV, contendo fase móvel; reagente de precipitação I e II, padrão de calibração em soro (lío-filizado); padrão interno, vials de reação âmbar. Este kit permitiu a determinação simultânea de vitaminas A e E em soro no sistema HPLC isocrático, com comprimento de onda iniciado com 325 nm. Após 3,5 min foi mudado para 295 nm. O volume de injeção 50 μL —tempo de análise de 9 min., com refrigeração da amostra e protegido da luz. Num âmbar, foi pipetado 200 μL de soro; 20 μL de solução padrão interno; 25 μL de reagente de precipitação I; depois agitado em vórtex por 30 s; foi adicionado 400 μL do reagente de precipitação II, vórtex por 30 s; centrifugado por 10 min a 9.000 rpm. Por fim, foram injetados 50 μL do sobrenadante no sistema HPLC. As amostras de retinol foram analisadas em equipamento *Merck Modelo: Elite LaChrom*. Detector UV: comprimentos de onda 295 x 325 nm, razão do fluxo: 3,0 mL min⁻¹. A temperatura da coluna foi de 20 a 25° C, usando-a com coluna de fase reversa: RP-18 (5 μm) de porosidade x 125 mm de comprimento x 4 mm de diâmetro interno). O volume de injeção foi de 50 μL , com tempo de análise de 6 min. e pressão 3.000 psi ou 206 bar. A coluna HPLC para determinar a vitamina A/E em soro do kit foi instalada e o sistema equilibrado com razão de fluxo de 1,5 mL min⁻¹ por aproximadamente 15 a 20 min, até a estabilização da linha de base. O β -caroteno foi dosado com a coluna de sílica, 5 μm , 15 cm x 6 mm, *Shim-Park, Shimadzu*. A fase móvel se constituiu de hexano:isopropanol (99:1), o sistema de eluição foi isocrático e o fluxo de 2,0 mL/minuto. Os detectores UV/visível e de fluorescência foram ligados e o β -caroteno analisado a 330 nm e 452 nm, segundo Rettenmaier e Shüep (1992).

As concentrações séricas de retinol foram apresentadas por classes intervalares de 0,35 $\mu\text{mol L}^{-1}$, para permitir sua classificação de acordo com as recomendações da OMS/96. Foram considerados como pontos de corte para inadequação sérica de retinol, β -caroteno, vitamina E e valores <1,05 Mmol/L e <0,13 Mmol/L, $\leq 11,6$ Mmol/L (≤ 40 $\mu\text{g/dL}$) (SAUBERLICH *et al.*, 1974; WHO, 1996; MAYNE *et al.*, 1998; MORRISSEY e SHEEHY, 1999; (Quadro 1).

Quadro 1: Pontos de corte de estado nutricional de retinol, α -tocoferol e β -caroteno.

Parâmetros de referência	Retinol ($\mu\text{mol} / \text{L}$)	α -tocoferol ($\mu\text{mol} / \text{L}$)	β -caroteno ($\mu\text{mol} / \text{L}$)
Deficiência	$< 0,35 \text{ Mmol} / \text{L}$	$\leq 11,6 \text{ Mmol} / \text{L}$	$< 0,13 \text{ Mmol} / \text{L}$
Baixo	$0,35 \text{ a } 0,69 \text{ Mmol} / \text{L}$	$11,6 \text{ a } 16,2 \text{ Mmol} / \text{L}$	-
Aceitável	$0,70 \text{ a } 1,04 \text{ Mmol} / \text{L}$	$> 16,2 \text{ Mmol} / \text{L}$	-
Adequado	$> 1,05 \text{ Mmol} / \text{L}$	-	-

4.6.3 Procedimento de extração de leptina sérica do soro

Foram coletados 5,0 ml de sangue por meio de punção venosa, em tubo com gel separador e ativador de coágulo para dosagem de leptina. A dosagem foi determinada no equipamento *BRIO (Basic Robotic Immunoassay Operator)*, pelo método ELISA. As amostras de soro contendo o hormônio leptina foram descongeladas à temperatura ambiente do laboratório (19° a 23°C). Para retirada de 2,0 ml da alíquota de soro, o tubo de plástico com gel separador e ativador de coágulo e com os 5,0 ml foi centrifugado a 2.000 RCF e armazenado em caixa para congelamento, com grade divisória para 100 tubos de 1,5 a 2,0 mL, a menos 80°C no laboratório NUPEM/UFRJ.

A concentração sérica de leptina foi determinada no Laboratório *HEMOLAB* na cidade de Macaé/RJ, no equipamento *BRIO*, com lavadora de microplaca, com comprimento de ondas 450; 620 e 405 pelo método *ELISA* (utilizando *kit Elisa direto Leptina da DBC—CAN—L—4260*, Canadá).

Os valores de leptina foram expressos em ng/ml , considerados os valores normais esperados: mulheres, $7,4 \text{ ng/ml}$ (média); $3,7 \text{ a } 11,1 \text{ ng/mL IC}$; homens, $3,8 \text{ ng/mL}$ (média), $2,0 \text{ a } 5,6 \text{ ng/mL}$ (IC). As análises foram realizadas em duplicata. O limite mínimo de detecção do ensaio da leptina foi de $2,45 \text{ ng/mL}$. O coeficiente de variação intraensaio foi de 3,7% e 1,9%; variação interensaio 6,6% e 2,6%. O valor esperado foi utilizado do kit ELISA DBC Inc. (feminino $>11,1 \text{ ng/mL}$ e masculino $>5,6 \text{ ng/mL}$).

4.6.4 Avaliação molecular

4.6.4.1 Extração de DNA genômico pelo KIT comercial de coluna

O DNA das 237 amostras foi extraído de 5,0 ml de sangue total em tubo *vacuetti premium* com gel separador e ativador de coágulo, utilizando-se coluna *Purelink™ Genomic DNA kits for purification of genomic DNA*, catalog nos. K1820-01, K1820-02, K1821-04 (*Invitrogen, USA*).

No laboratório do NUPEM/UFRJ foi extraído 200 μL de sangue total e colocado em microtubo (tipo *ependorff*) de 1,5 mL; foi adicionado 20 μL de proteinase K para amostra de sangue total e 20 μL de RNase para cada amostra; Vórtex por 10 segundos; incubado em temperatura ambiente por 2

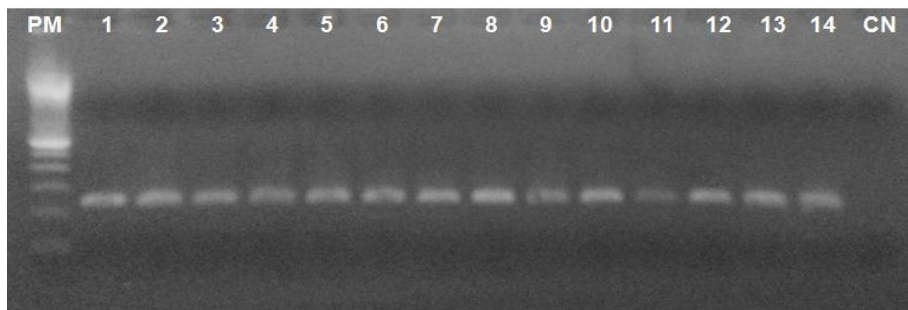
minutos, a 22° C; foi adicionado 200 µL do *genomic lise/binding buffer*; Vórtex por 10 segundos; o preparo foi colocado em *rack*, incubado em banho-maria, em água destilada, por 10 minutos. Depois, foi adicionado 200 µL de etanol total a 100% em cada amostra. Vórtex por 10 segundos.

Foi colocada a coluna previamente identificada em tubo coletor, adicionando todo o *lisado na coluna*. A coluna foi centrifugada a 10.000 rpm por 1 minuto, à temperatura ambiente do laboratório (22° a 23°C). Foi descartado o tubo coletor e colocada a coluna em outro tubo coletor. Adicionou-se 500 µL do tampão 1; centrifugada a coluna à temperatura ambiente (22° C) a 10.000 rpm por 1 minuto. Foi descartado o tubo coletor e colocado em um novo. Adicionou-se 500 µL de tampão 2. Foi centrifugada novamente a coluna na velocidade máxima por 3 minutos, colocada a coluna em microtubo estéril de 1,5 mL. Adicionou-se 50 µL do tampão de *eluição*. O material foi incubado à temperatura ambiente (22°C) por 2 minutos, depois a coluna foi centrifugada na velocidade máxima 14.000 rpm por 2 minutos. Foram retirados os microtubos da *centrífuga refrigerada* e descartada a coluna e, por fim, guardado o *DNA purificado* a menos 80° C NuAire, no Laboratório Integrado de Bioquímica Hatisaburo Masuda do Núcleo em Ecologia e Desenvolvimento Socioambiental da Universidade Federal do Rio de Janeiro, campus Macaé (LIBHM/NUPEM/UFRJ).

4.6.4.2 Genotipagem do gene receptor da leptina

A genotipagem do polimorfismo Q223R LEPR ocorreu no Laboratório de Biologia molecular do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Para as reações de PCR, foram utilizados 20 pM dos oligonucleotídeos específicos, 50mM MgCl₂, 2,5mM dNTP e 0,5U *Taq* polímerase, em um volume final de 50µL. A padronização da PCR foi realizada no equipamento *Veriti 96 Well Thermal Cycler (Applied Biosystems)*. As reações de PCR para purificação e posterior sequenciamento, foram realizadas no equipamento *Mastercycler modelo 5333 (Eppendorf)*. A eletroforese foi realizada com o equipamento *Techware PS250-1 (Sigma)*. As purificações das reações de PCR foram realizadas com o *Kit PureLink PCR Purification (Invitrogen)*. A amplificação ocorreu pela desnaturação inicial a 95°C por 5 min, seguida de 40 ciclos, nas seguintes temperaturas: 95°C por 30 segundos (desnaturação); 61°C por 45 segundos (anelamento dos pares de oligonucleotídeos); 72°C por 1 minuto (extensão); e uma extensão final de 72°C por 10 minutos (Figura 4). A região do desenho teve as seguintes sequências (5'>3'): **Primer FCCAACAGCCAACTCAACGA. Primer RGCCACTCTTAATACCCCCAGT.**

Figura 4: Amplificação do fragmento do gene *LEPR* em gel de agarose 2%, corado com brometo de etídeo



Legenda - PM — Padrão de peso molecular de 10 pb; 1 amostra 2 – amostra 3 – amostra; 4 – amostra; 5 – amostra; 6 – amostra; 7 – amostra; 8 – amostra; 9 – amostra; 10 – amostra; 11 – amostra; 12 – amostra; 13 – amostra; 14 – amostra; CN – controle negativo.

4.6.4.3 Sequenciamento do gene receptor da leptina

Os fragmentos do gene *LEPR* foram sequenciados com o kit *BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing* (Applied Biosystem). Para a reação foram utilizados 6μL de tampão, 2μL de *BigDye*, 1μL do oligonucleotídeo de sequenciamento específico para o gene, água mili-Q e 100ng de DNA, para um volume final de 15μL. Posteriormente, o produto foi precipitado com isopropanol e etanol e concentrado com formamida. No Laboratório Pró-genética (abordagem diagnóstica) o sequenciamento foi realizado utilizando o equipamento ABI 3130xl (Applied Biosystems) e os fragmentos foram montados pelo software *Sequencing Analysis 3.7* (Applied Biosystems), e o alinhamento através do software *Mutation Surveyor* (Softgenetics, LLC.).

4.7 Análise estatística

O banco de dados foi elaborado no Programa Excel®, 2010. A análise descritiva apresentou na forma de tabelas os dados observados, expressos pela frequência (n) e percentual (%) para dados categóricos. Média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo para dados numéricos.

Com o objetivo de verificar se existe associação significativa entre as variáveis clínicas, antropométrica e laboratoriais, com a alteração das concentrações em jejum das vitaminas (retinol, β-caroteno e α-tocoferol) e leptina, foi aplicado o teste de χ^2 ou exato de Fisher.

O coeficiente de correlação de Spearman foi usado para medir o grau de associação entre as variáveis na escala numérica, que não apresentaram distribuição Gaussiana, segundo o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. A análise de regressão logística foi realizada para identificar os preditores independentes para alteração das concentrações do retinol e

leptina. O processo de seleção das variáveis foi o de *stepwise forward*, ao nível de 5%, o qual selecionou o menor subgrupo de variáveis independentes que melhor explicou a alteração das concentrações de vitamina A e leptina.

A análise inferencial foi composta pelo teste de χ^2 ou exato de Fisher na comparação de dados categóricos e pelo teste *t de Student* para amostras independentes ou de *Mann-Whitney* (não paramétrico) na comparação de dados numéricos alelos (A e G); na comparação entre três subgrupos de genótipos (Q223, Q223R e 223R) foram aplicadas a ANOVA *one-way* ou a de *Kruskal-Wallis*. Foi utilizado método não paramétrico, pois algumas variáveis não apresentaram distribuição Gaussiana, segundo o teste de normalidade de *Kolmogorov-Smirnov* e *Shapiro-Wilk*.

Frequência estimada de alelos e genótipos e teste do qui-quadrado (χ^2) para estimar equilíbrio de *Hardy-Weinberg* foram obtidos usando programa de estatística STATA (Stata Corp, Texas, EUA versão 10) [REF]. $p < 0.05$ foi considerado como estatisticamente significativo.*[REF]. Cleves MA. *Hardy-Weinberg Equilibrium Tests and Allele Frequency Estimation*, *STATATEchnical Bulletin*. N° 48, 1999, pp 34-37.

O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%. A análise estatística foi processada pelo *software* estatístico *Statistical Analysis System SAS®* System, versão 6.11.

4.8 Aspectos éticos

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (CEP/HUCFF/UFRJ), em 25/08/2009, conforme consta no parecer do CEP - MEMO no 609/2009 (ANEXO-A).

Foi obtida autorização da Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura Municipal de Macaé (SEMUSA/PMM), através da Declaração do Termo de Compromisso, como consta na *FR 258179* do MS, CNS, CONEP/MS, 26/05/2009, envolvendo seres humanos. Todos os adolescentes, cujos pais ou responsáveis assinaram TCLE, fizeram parte destes resultados (ANEXO-A).

CAPÍTULO 5

RESULTADOS

5.1 Caracterização da população do estudo

A Tabela 1 demonstra a caracterização da amostra total. Participaram do estudo 237 adolescentes, compreendidos entre 10 e 19 anos, sendo 66,2% do sexo feminino, com média de idade para ambos os sexos de 14,93 $\pm$ 2,18 anos. Em relação à escolaridade 46,5% das mães e 50,0% dos pais dos adolescentes eram analfabetos ou tinham o ensino fundamental, que vai até o 9º ano de estudo. Ainda, considerando número de anos de estudo dos pais o nível superior, embora com percentuais semelhantes, foi maior para a escolaridade paterna.

Tabela 1: Caracterização da amostra dos adolescentes de 10 a 19 anos, segundo gênero. Macaé, RJ.

Variaveis		Masculino		Feminino		Ambos os sexos		
	Categoria	n	%	n	%	n	%	
Idade (anos)		80	33,8	157	66,2	237	100	
Composição familiar	Até 3 membros	24	30,4	50	32,7	74	31,9	
	≥ 4 membros	55	69,6	103	67,3	158	68,1	
	Total	79	100	153	100	232	100	
Escolaridade	Materna	Analf/fund	24	37,5	72	50,4	96	46,4
		Médio	29	45,3	59	41,3	88	42,5
		Superior	11	17,2	12	8,4	23	11,1
		Total	64	100	143	100	207	100
	Paterna	Analf/fund	23	42,6	62	53,4	85	50,0
		Médio	21	38,9	43	37,1	64	38,0
		Superior	10	18,5	11	9,5	21	12,0
		Total	54	100	116	100	170	100
	Tabagista	Sim	7	8,9	26	16,9	33	14,2
		Não	72	91,1	128	83,1	200	85,8
Total		79	100	154	100	233	100	

Etilista	Sim	19	24,1	44	28,4	63	26,9
	Não	60	75,9	111	71,6	171	73,1
	Total	79	100	155	100	234	100
Prática de exercício físico	Sim	61	77,2	62	40,3	123	52,8
	Não	18	22,8	92	59,7	110	47,2
	Total	79	100	154	100	233	100

Na nossa casuística foram observados 14,2% de adolescentes fumadores. Dos 33 casos de fumantes, 73% (24) começaram a fumar entre 11 e 15 anos. Foi observado quase o dobro de adolescentes tabagista no sexo feminino (16,9%) comparando ao sexo oposto (Tabela 1).

O consumo de bebida alcoólica foi relatado por 26,9% dos adolescentes, tendo uma elevação da prevalência no sexo feminino (28,4%). Ao analisar o consumo de bebidas alcoólicas pelo questionário *CAGE* foi observado que, dentre os 63 sujeitos que fazem ingestão de bebida alcoólica, 52,0% (33) destes negaram as quatro perguntas. 27,0% (17) responderam positivamente a uma das questões, o que caracteriza alto risco para desenvolvimento de consumo abusivo de álcool, enquanto 21,0% (13) responderam positivamente a duas ou mais perguntas, ou seja, casos suspeitos de alcoolismo (Tabela 1). Ainda que sem significância estatística, 13% ($p < 0,11$) dos sujeitos que informaram fazer uso de bebida alcóolica apresentaram DVA. A resposta quanto à frequência de consumo de bebidas alcoólicas foi de 1,6% para o consumo diário, ou quase todo o dia; para o consumo de pelo menos uma vez, ou até três vezes por semana, essa frequência foi de 14,3% (9), segundo os entrevistados, 15,9% dos que fazem uso de bebida alcoólica o fazem com muita assiduidade.

Ao serem perguntados sobre a prática de exercício físico; 52,8% (123) responderam sim para a prática, sendo que 43,4% (101) praticavam de 1 a 3 vezes por semana e 9,4% (22) praticavam de 4 a 6 vezes por semana, por pelo menos 60 minutos por dia. 47,2% (110) não praticavam nenhuma atividade física por pelo menos 60 minutos por dia. O grupo feminino foi o mais sedentário com 59,7% que não realizavam nenhuma prática de exercício físico por pelo menos 60 minutos por dia, enquanto os meninos obtiveram maiores práticas com 77,2%, com pelos menos 60 minutos por dia durante 1 a 3 dias por semana (Tabela 1). Observou-se que 56% (130) de adolescentes dedicavam mais de 4 horas diárias a jogos eletrônicos e se conectavam a redes sociais da internet. 29,2% (68) dos entrevistados responderam não ter assistidos às aulas práticas de educação física no decorrer do período estudado.

Tabela 2: Variável de história familiar de risco cardiovascular da população estudada, segundo leptina sérica e vitaminas antioxidantes inadequadas. Macaé, RJ.

Variável	Leptina (ng/mL) ^a			Vitamina A (μmol / L) ^b			Vitamina E (μmol / L) ^c			β-caroteno (μmol / L) ^d		
	Inad		p valor ^a	Inad		p valor ^a	Inad		p valor ^a	Inad		p valor ^a
	n	%		n	%		n	%		n	%	
Diabetes Mellitus	15	14,4	0,41	6	26,1	0,048	14	14,4	0,42	8	17,4	0,23
	89	85,6		17	73,9		83	85,6		38	82,6	
	104	100		23	100		97	100		46	100	
Hipertensão arterial sistêmica (mm Hg)	46	44,2	0,34	13	56,5	0,11	40	41,2	0,84	26	56,5	0,025
	58	55,8		10	43,5		57	58,8		20	43,5	
	104	100		23	100		97	100		46	100	
Sobrepeso/obesidade	58	55,8	0,003	16	69,6	0,010	44	45,4	0,87	24	52,2	0,36
	46	44,2		7	30,4		53	54,6		22	47,8	
	104	100		23	100		97	100		46	100	

Na Tabela 2 foi encontrada associação significativa entre leptina inadequada e sobrepeso/obesidade familiar ($p=0,003$) pelos pais dos adolescentes. Também foi observada associação significativa entre DVA e DB, Sobrepeso/obesidade familiar ($p=0,048$, $p=0,010$). Houve diferença significativa entre $D\beta_c$ e HAS familiar ($p=0,025$).

Os fatores de risco para DCV encontrados nos pais biológicos dos adolescentes foram obesidade informada (50,2%), hipertensão arterial sistêmica informada (45,5%), diabetes mellitus informada (13,9%) e dislipidemia informada (23,4%). Encontrou-se, ainda, percentual considerável de 9,6% para ambos os pais fazendo uso de drogas ilícitas, como maconha, cocaína e craque. Ademais, 7,2% dos indivíduos informaram que um dos pais já havia sofrido infarto agudo do miocárdio (IAM).

Na Tabela 3 foram encontrados 37,7% (89) de casos de adolescentes com excesso de peso (que é o somatório do sobrepeso e obesidade). As alterações nos percentuais de GC (25,6%) foram mais elevadas do que pela técnica de mensuração de CC (13,1%), quando confrontadas nas faixas etárias de 10 a 19 anos. A média na classificação geral dos sujeitos para GC% ficou em 22,4%. Foi encontrado no presente estudo maior prevalência de GC%, de 34,5%, para a faixa etária inferior a 15 anos. Com efeito, adolescentes entre 10 e 14 anos foram os que apresentaram maior prevalência de inadequação da CC com 26,2%, mais alta, portanto, do que daqueles com idade superior a 15 anos. Foram observados percentuais maiores das dobras cutâneas triptal e subescapular na faixa etária de 10 a 14 anos (Tabela 3). A média e DP na classificação geral dos indivíduos para CC ficou em $74,5 \pm 11,6$ cm. Os resultados encontrados entre as categorias de inadequação e adequação para as dobras cutâneas DCT foram superiores (37,3 mm), porém inferior na dobra subescapular com 29,2% de inadequação.

Pelas médias e medida de dispersão (máximo) das dobras DCT (22,4 e 52 mm) e DCSub (17,4 e 45 mm), foram demonstradas que houve

amostragem heterogênea na classe de composição corporal. A adiposidade corporal pelo método de bioimpedância, a massa livre de gordura (MLG) e a massa gorda (MG) foram observados em valor máximo superiores para os grupos de meninos e meninas.

Foi observada hipertensão arterial sistêmica em 19,8% dos adolescentes, sendo 22,2% HAS nos adolescentes com idade superior e igual a 15 anos (Tabela 3). A média encontrada nas pressões sistólicas e diastólicas foi $101,8 \pm 15,5$ mm Hg e $63,5 \pm 11,7$ mm Hg. Foram observadas hipertensão arterial sistêmica nos valores igual e maiores 140 mm Hg em dois adolescentes maiores de 18 anos, no sexo masculino. No sexo feminino houve dois casos, com 19 anos, com níveis pressóricos de 150 vs 100 mm Hg.

Ao avaliar o perfil lipídico geral da população estudada, foi verificada alteração de HDL_c em 32,7% (≤ 45 mg/ dL) e 32,2% de colesterol total (≥ 170 mg/ dL). O TG e LDL_c foram classificados como inadequados em 21% e 10,2% para os pontos de corte (≥ 130 mg / dL) (Tabela 3). A média de colesterol, triglicerídeos e frações lipídicas para o grupo de adolescentes entre as faixas etárias de 10 a 19 anos foi de 157,3 mg / dL, 99,6 mg / dL, 49,6 mg / dl e 91,3 mg / dL respectivamente.

Foi observada 43,9% de inadequação de leptina na população geral de 10 a 19 anos, sendo de 54,8% a prevalência encontrada no grupo com idade inferior a 15 anos (Tabela 3). A concentração de leptina foi menor no grupo do sexo masculino, sendo a média geral da população de 14,5 ng/mL. A média de leptina sérica foi maior entre as faixas etárias de 10 a 14 anos nos sexos masculino ($10,39 \pm 14,63$ ng/ml) e feminino ($18,84 \pm 20,56$ ng/ml).

A DVA foi encontrada em 9,7% da população total. Foi encontrada entre os adolescentes menores de 15 anos uma prevalência de 14,3% de DVA. A média de retinol sérico, para ambos os sexos, foi de $1,88 \pm 0,73$ μ mol/L, sendo observado um caso no sexo masculino, com idade de 11 anos, de valor considerado de deficiência grave (0,35 μ mol/L). A média e o desvio padrão para meninos e meninas foi de $1,88 \pm 0,72$ μ mol/L, de 10 a 19 anos. O valor máximo de 4,19 μ mol /L foi encontrado no sexo feminino. Os adolescentes de ambos os sexos obtiveram médias inferiores de retinol em relação à faixa etária, com $1,87 \pm 0,70$ μ mol /L e $1,91 \pm 0,72$ μ mol / L, na fase de 15 a 19 anos. Na fase final de desenvolvimento sexual, acima de 15 anos, as meninas apresentaram média menor, $1,89 \pm 0,76$ μ mol /L, em relação aos meninos, com $2,00 \pm 0,69$ μ mol/ L. As médias de vitamina E e β -caroteno ficaram, respectivamente, nos valores de $13,8 \pm 7,1$ μ mol / L e $0,40 \pm 0,33$ μ mol / L, sendo a média de β -caroteno na faixa etária de 10 a 14 anos menor entre as faixas etárias ($0,39 \pm 0,32$ μ mol/L).

Foi observada DVE e D β_c de 41,6% e 19,4%, respectivamente para população geral. Maiores percentuais de inadequações de vitamina A e β -caroteno foram encontradas entre as faixas etárias de 10 a 14 anos (14,3 e 21,4%) respectivamente (tabela 3).

Tabela 3: Percentual de estado nutricional e inadequação das variáveis clínicas e laboratoriais dos adolescentes de ambos os sexos, por faixa etária. Macaé

Variáveis	IMC (kg / m ²)							
	Eutrófico		Sobrepeso		Obesidade		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
10 a 14 anos	43	29,3	16	36,4	25	55,6	84	35,6
15 a 19 anos	104	70,7	28	63,6	20	44,4	152	64,4
	-	100	-	100	-	100		
10 a 19 anos	147	62,3	44	18,6	45	19,1	236	100
Inadequado								
	10 a 14 anos			15 a 19 anos			10 a 19 anos	
	N	n	%	N	n	%	N	n
CC (cm)	84	22	26,2	152	9	6,0	236	31
GC%	84	29	34,5	150	31	20,3	234	60
DCT (mm)	84	42	50	152	46	30,1	236	88
DCSub (mm)	84	30	35,7	152	39	25,5	236	69
HAS (mm Hg)	84	13	15,5	153	34	22,2	237	47
CT (mg /dL)	79	28	35,4	141	44	31,2	220	72
LDL _c (mg / dL)	79	9	11,4	137	13	9,5	216	22
TG (mg /dL)	81	23	28,4	152	26	17,1	233	49
HDL _c (mg / dL)	79	28	35,4	141	44	31,2	220	72
Leptina (ng / mL)	84	46	54,8	153	58	37,9	237	104
Vitamina A (μmol / L)	84	12	14,3	153	11	7,2	237	23
β-caroteno (μmol / L)	84	18	21,4	152	28	18,4	236	46
Vitamina E (μmol / L)	81	32	39,5	152	65	42,8	233	97

Legenda - IMC= índice de massa corporal. GC%= percentual de gordura corporal. DCT= dobra cutânea tricipital. DCSub= dobra cutânea subescapular. CT= colesterol total. TG= triglicerídeo. HAS= hipertensão arterial sistêmica. Eutrófico (p<85). Sobrepeso (p≥85). Obesidade (p≥95).

Na tabela 3 54,8% de inadequação de leptina sérica foi observada nos adolescentes de idade abaixo de 15 anos, sendo 87 casos de 104 (83,7%) no sexo feminino (p<0,0001) (tabela 4). 53,9% dos adolescentes com inadequação da leptina não praticavam exercício físico, apesar de não ter havido diferença estatística (p=0,06).

Nas variáveis de composição corporal o IMC, CC, GC%, DCT, DCSub., foram encontradas associações significativas para a concentração elevada de leptina, sendo encontrada 35,6% com IMC ≥ p95, CG% (42,3%), CC (26%), DCT (57,7%). Houve associação significativa entre os adolescentes com deficiência de vitamina A e obesidade com percentual similar para a variável de GC%, contudo a DCT foi a que obteve maior inadequação para esta vitamina (Tabela 4).

Tabela 4: Variáveis antropométricas de adolescentes de ambos os sexos de 10 a 19 anos, segundo adequação e inadequação leptina e vitamina A. Macaé. RJ.

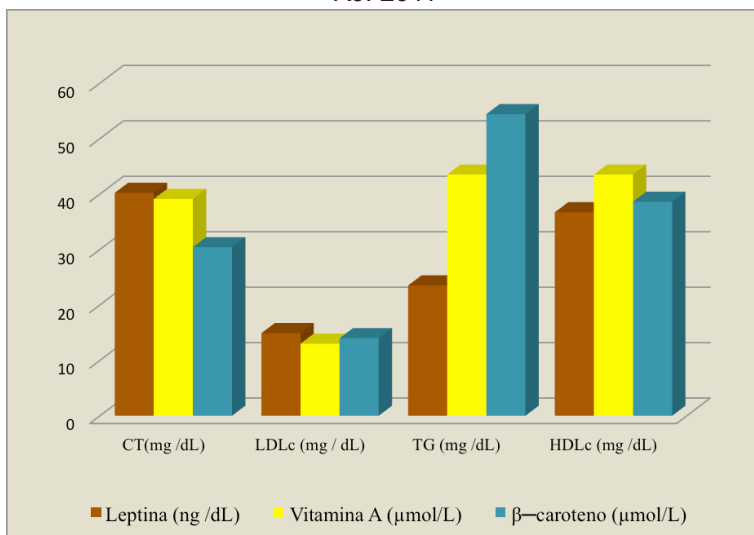
Variáveis		Leptina (ng / mL)					Vitamina A (μmol / L)					
		Adequado (n=133)		Inadequado (n=104)		p-valor	Adequado (n=214)		Inadequado (n=23)		p-valor	
		n	%	n	%		n	%	n	%		
Masculino		63	47,4	17	16,4	<0,0001	72	33,6	8	34,8	0,91	
Feminino		70	52,6	87	83,7		142	66,4	15	65,2		
Total		133	100	104	100		214	100	23	100		
Ambos os sexos												
IMC	Eutrófico	107	81,1	40	38,5	<0,0001	141	66,2	6	26,1	<0,0001	
	Sobrepeso	17	12,9	27	26,0		41	19,3	3	13,0		
	Obeso	8	6,1	37	35,6		31	14,6	14	60,9		
	Total	132	100	104	100		213	100	23	100		
CC (cm)		Inadequado	4	3,0	27	26,0	<0,0001	19	8,9	12	52,2	<0,0001
GC%		Inadequado	16	12,3	44	42,3	<0,0001	46	21,6	14	60,8	<0,0001
DCT (mm)		Inadequado	28	21,2	60	57,7	<0,0001	72	33,8	16	69,6	0,001
DCSub (mm)		Inadequado	17	12,9	52	50,0	<0,0001	54	25,2	15	65,2	<0,0001

Legenda - Teste de χ^2 ou exato de Fisher. IMC= índice de massa corporal.

CC=circunferência da cintura. GC%=percentual de gordura corporal. DCT=dobra cutânea triceptal. DCSub.=dobra cutânea subescapular. eutrófico ($p<85$). Sobrepeso ($p\geq 85$). Obesidade ($p\geq 95$).

CT (40,2; $p=0,021$) e LDL_c (14,9%; $p=0,045$) elevados foram significativamente maiores nos grupos com concentrações inadequadas de leptina sérica. Foram observadas associações entre DVA e β -caroteno quando o TG encontrava-se elevado, em (43,5%; $p=0,009$ e 54,4%, $p=0,048$ %) respectivamente dos adolescentes, entretanto o CT, LDL_c e HDL_c , não diferiram significativamente para inadequações destas vitaminas (gráfico 1).

Gráfico 1: Perfil lipídico inadequado dos adolescentes de ambos os sexos de 10 a 19 anos, segundo inadequações de leptina, vitamina A e E. Macaé, RJ. 2011



Legenda - Teste de χ^2 ou exato de Fischer. $p < 0,05$. $CT \geq 170$ mg/dL. LDL_c e $TG \geq 130$ mg/dL. $HDL_c \leq 45$ mg/dL

Foram encontradas associações entre leptina inadequada e DVA (17,3%; $p < 0,0001$) e β -caroteno inadequado (28,9%; $p = 0,001$). Não houve diferença estatística entre leptina e DVE (Tabela 5).

Tabela 5: Adequação e inadequação de leptina e vitamina A dos adolescentes de ambos os sexos de 10 a 19 anos. Macaé. RJ.

Variáveis		Leptina (ng / mL)					Vitamina A (μmol / L)					
		Adequado (n=133)		Inadequado (n=104)			p-valor	Adequado (n=214)		Inadequado (n=23)		p-valor
		n	%	n	%	n		%	n	%		
Leptina (ng / mL)	Inadequado	ns	ns	ns	ns	ns	86	40,2	18	78,3	<0,0001	
Vitamina A (μmol / L)	Inadequado	5	3,8	18	17,3	<0,0001	ns	ns	ns	ns	ns	
β-caroteno (μmol/ L)	Inadequado	16	12,0	30	28,9	0,001	28	13,1	18	78,3	<0,0001	
Vitamina E (μmol/ L)	Inadequado	25	18,8	72	69,2	0,54	75	35,0	22	95,7	<0,0001	

Legenda - Teste de χ^2 ou exato de Fisher. ns=não se aplica.

O aumento do IMC teve uma melhor associação com as baixas concentrações séricas de β -caroteno ($p = 0,001$), apesar de não houve diferença significativa entre a vitamina E e o IMC foi observado 24,7% ($p = 0,086$) (tabela 6).

Na Tabela 6 as medidas de composição corporal, IMC, CC, GC%, DCT, DCSub foram significativamente maiores nos grupos com concentrações

mais baixas de β -caroteno.

A tabela 7 demonstra que houve associações significativas entre os adolescentes com inadequação de β -caroteno, vitamina E e uso de tabaco ($p=0,028$; $p=0,015$). Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre DVE e β -caroteno e DVA.

Tabela 6: Variáveis antropométricas de adolescentes de ambos os sexos de 10 a 19 anos, segundo adequação e inadequação β -caroteno e vitamina E. Macaé. RJ

Variáveis	β -caroteno ($\mu\text{mol} / \text{L}$)					Vitamina E ($\mu\text{mol} / \text{L}$)				
	Adequado (n=190)		Inadequado (n=46)		p-valor	Adequado (n=136)		Inadequado (n=97)		p-valor
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Masculino	62	33,0	17	37,0		50	36,8	30	30,9	
Feminino	128	67,0	29	63,0	0,61	86	63,2	67	69,1	0,36
Total	190	100	46	100		136	100	97	100	
IMC	Eutrófico	128	67,4	19	41,3	92	67,7	54	55,7	
	Sobrepeso	34	17,9	10	21,7	25	18,4	19	19,6	0,086
	Obeso	28	14,7	17	37,0	19	14,0	24	24,7	
	Total	190	100	46	100	136	100	97	100	
CC (cm)	Inadequado	18	9,5	13	28,3	11	8,1	18	18,6	0,017
GC%	Inadequado	39	20,6	21	46,7	23	17,0	35	36,0	<0,0001
DCT (mm)	Inadequado	62	32,6	26	56,5	44	32,4	41	42,3	0,12
DCSub (mm)	Inadequado	45	23,7	24	52,2	27	19,9	39	40,2	0,001

Legenda - Teste de χ^2 ou exato de Fisher. IMC= índice de massa corporal.

CC=circunferência da cintura. GC%=percentual de gordura corporal.DCT=dobra cutânea triceptal. DCSub.=dobra cutânea subescapular. CC, DCT e DSub: $p \geq 90$.

GC% ≥ 25 e ≥ 30 meninos e meninas respectivamente.

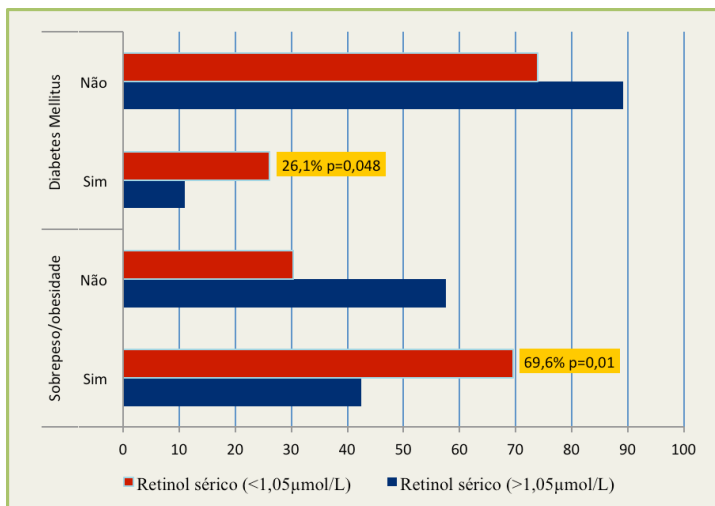
Tabela 7 - Variáveis clínicas e laboratoriais de adolescentes de ambos os sexos de 10 a 19 anos, segundo adequação e inadequação β -caroteno e vitamina E. Macaé. RJ

Variáveis	β -caroteno ($\mu\text{mol} / \text{L}$)					Vitamina E ($\mu\text{mol} / \text{L}$)				
	Adequado (n=190)		Inadequado (n=46)		p-valor	Adequado (n=136)		Inadequado (n=97)		p-valor
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Tabagista	Sim	22	11,6	11	24,0	13	9,6	20	21,0	
	Não	168	88,4	35	76,0	123	90,4	77	79,0	0,015
	Total	190	100	46	100	136	100	97	100	
β -caroteno ($\mu\text{mol} / \text{L}$)	Inadequado	ns	ns	ns	ns	17	12,5	29	29,9	0,001
Vitamina E ($\mu\text{mol} / \text{L}$)	Inadequado	68	35,8	29	63,0	ns	ns	ns	ns	ns
Vitamina A ($\mu\text{mol} / \text{L}$)	Inadequado	5	2,6	18	39,1	1	0,7	22	22,7	<0,0001
Leptina (ng / mL)	Inadequado	74	38,9	30	65,2	61	44,9	43	44,3	0,80

Legenda - Teste de χ^2 ou exato de Fisher. ns=não se aplica.

Observou-se que nos sujeitos com concentrações de retinol sérico $< 1,05 \mu\text{mol} / \text{L}$, os pais biológicos manifestaram pelo menos dois fatores de risco de DCV familiar. Houve associação significativa entre retinol $< 1,05 \mu\text{mol} / \text{L}$ e DB, sobrepeso/obesidade dos pais dos adolescentes ($p=0,048$, $p=0,01$), respectivamente (Gráfico 2).

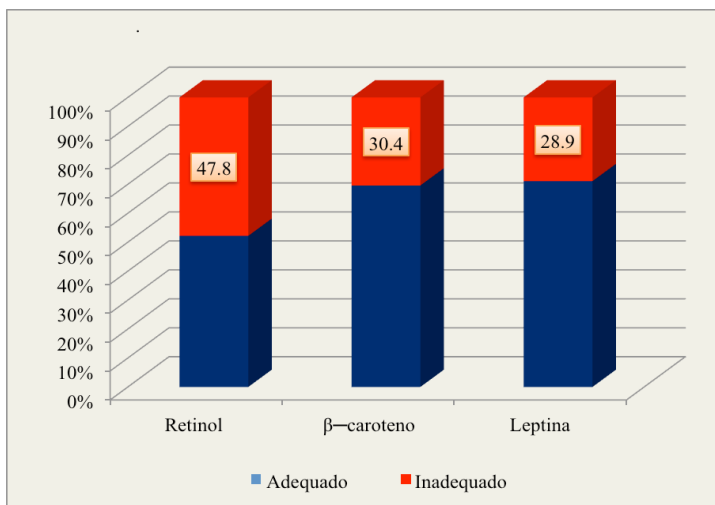
Gráfico 2: Fatores de risco cardiovascular dos pais biológicos, segundo inadequação de retinol sérico da população estudada. Macaé, RJ



Legenda - χ^2 . $p < 0,05$.

No Gráfico 3 observou-se associação significativa entre os adolescentes que apresentaram retinol, β -caroteno e leptina inadequadas e hipertensão arterial sistêmica ($p=0,001$; $p=0,0045$ $p=0,002$) respectivamente.

Gráfico 3: Hipertensão arterial sistêmica, segundo adequação e inadequação de retinol e β -caroteno e leptina sérica da população estudada. Macaé, RJ



Legenda - Teste de χ^2 . $p < 0,05$.

Na Tabela 8, o coeficiente de correlação de *Spearman* para adiposidade corporal por bioimpedância (BIA) das variáveis MG e GC% apresentou forte associação ($r_s = 0,699$; $p < 0,0001$) e %GC ($r_s = 0,653$; $p < 0,0001$) para elevação da leptina e aumento do tecido adiposo. Por outro lado, o retinol, β -caroteno e vitamina E tiveram correlação inversa na presença de casos de obesidade, o que significa que quando o tecido adiposo está aumentado, a leptina aumenta e as vitaminas antioxidantes reduzem suas concentrações séricas. Na Tabela 8 do coeficiente de correlação de *Spearman* observou-se correlação inversa de ($r_s = -0,238$, $p < 0,0002$) para a β -caroteno e leptina sérica. As medidas de DCT, DCSsub. e MG foram correlacionadas inversamente com as concentrações séricas de vitamina A. Contudo, entre a vitamina A e as variáveis HDL_c, β -caroteno e vitamina E houve associação positiva, demonstrando que quanto menores as concentrações de vitamina A menor a concentração destes (Tabela 8).

As medidas antropométricas apresentadas na Tabela 8, diferiram inversamente entre a concentração de β -caroteno, sobretudo para CC, DCSsub., AGB, IMC, CQ, MG e GC%. e leptina ($r_s = -0,238$, $p = 0,0002$) também foram encontradas correlações de *Spearman* negativamente entre as concentrações de β -caroteno (Tabela 8).

Tabela 8: Coeficiente de correlação de *Spearman* das variáveis antropométricas, clínicas e bioquímicas entre a leptina sérica, retinol, β -caroteno e α -tocoferol. Macaé, RJ

Variável	Leptina		Retinol		β -caroteno		α -tocoferol	
	(ng/mL)		(μ mol/L)		(μ mol/L)		(μ mol/L)	
	r_s	p valor	r_s	p valor	r_s	p valor	r_s	p valor
IMC (kg/m ²)	0,557	0,0001	-0,070	0,29	-0,270	0,0001	-0,133	0,04
CC (cm)	0,463	0,0001	-0,055	0,40	-0,323	0,0001	-0,101	0,12
CQ (cm)	0,591	0,0001	-0,079	0,22	-0,237	0,0002	-0,101	0,12
DCT (mm)	0,678	0,0001	-0,137	0,03	-0,270	0,0001	-0,212	0,001
DCSub (mm)	0,680	0,0001	-0,133	0,04	-0,296	0,0001	-0,183	0,005
GC (%)	0,653	0,0001	-0,126	0,05	-0,207	0,001	-0,188	0,004
MG (kg)	0,699	0,0001	-0,133	0,04	-0,212	0,001	-0,199	0,002
AGB (cm ²)	0,675	0,0001	-0,123	0,05	-0,276	0,0001	-0,194	0,003
PAS (mm Hg)	0,247	0,0001	0,074	0,26	-0,210	0,001	-0,125	0,05
PAD (mm Hg)	0,253	0,0001	-0,031	0,64	-0,171	0,008	-0,122	0,06
CT (mg/dL)	0,143	0,029	0,049	0,45	0,082	0,21	0,005	0,94
TG (mg/dL)	0,180	0,006	-0,058	0,38	-0,112	0,089	-0,063	0,34
HDL _c (mg/dL)	-0,107	0,11	0,140	0,03	0,151	0,025	0,111	0,10
LDL _c (mg/dL)	0,230	0,0007	0,008	0,91	0,099	0,15	-0,026	0,70

Leptina (ng/mL)	NSA	-0,090	0,17	-0,238	0,0002	-0,088	0,18
Retinol (μmol/L)	-0,090	0,17	NSA	0,254	0,0001	0,361	0,0001
β-caroteno (μmol/L)	-0,238	0,0002	0,25	0,0001	NSA	0,171	0,009
α-tocoferol (μmol/L)	-0,088	0,18	0,36	0,0001	0,171	0,009	NSA

Legenda: r_s : coeficiente de correlação de Spearman; p valor: nível descritivo. IMC=índice de massa corporal. CC=circunferência da cintura. CQ=circunferência do quadril. DCT=dobra cutânea triceptal. DCSUB. dobra cutânea subescapular. GC%=percentual de gordura corporal. MG (kg)= massa gorda em kilograma. AGB=área de gordura do braço. PAS=pressão arterial sistólica. PAD=pressão arterial diastólica. CT=colesterol total. TG=triglicerídeo. HDL_c=lipoproteína de alta densidade. LDL_c=lipoproteína de baixa densidade. NSA=não se aplica

Demonstra-se que há uma correlação inversa entre o IMC com as concentrações mais baixas das vitaminas antioxidantes β-caroteno e vitamina E. Assim, quanto maior foi a quantidade de massa gorda corporal, menores foram os valores séricos de β-caroteno e vitamina E encontrados. Porém, isto não é percebido para a leptina, pois esta foi significativamente positiva com o aumento da gordura corporal (Tabela 8).

A Tabela 9 apresenta análise das variáveis preditoras independentes, por regressão logística, para alteração da concentração da vitamina A na população estudada. Os adolescentes com β-caroteno, vitamina E, CC inadequados apresentaram respectivamente 26,2 vezes, 41,1 vezes, 6,9 vezes maior chance de ter concentrações séricas de vitamina A inadequada. Os adolescentes com pais com sobrepeso e obesidade referidos apresentaram também 5,7 vezes maior chance de ter concentrações mais baixas de vitamina A do que os não referidos nesta categoria. Foi observado no estudo com estas variáveis que valores de risco relativo (RR) apresentaram o intervalo de confiança (IC) extremamente amplo, demonstrando uma imprecisão desse risco. Por outro lado foram observados nos limites inferiores no IC valores de grandeza relevantes para essa medida.

Tabela 9: Análise das variáveis preditoras independentes, por regressão logística, para alteração da concentração da vitamina A na população estudada. Macaé, RJ

Variáveis preditoras	Coeficiente	EP	p valor	RR	IC de 95%		
1 β-caroteno inadequado	3,2656	0,7465	< 0,0001	26,2	6,1	-	113
2 Vitamina E inadequada	3,7158	1,1337	0,001	41,1	4,5	-	379
3 CC inadequada	1,9340	0,7919	0,015	6,9	1,5	-	33
4 Sob/Obes familiar	1,7394	0,7685	0,024	5,7	1,3	-	26

Legenda: EP: erro padrão. RR e IC de 95%: Risco relativo e seu respectivo intervalo de confiança de 95%. CC=circunferência da cintura inadequada

A Tabela 10 demonstra que os adolescentes com sobrepeso tiveram 3,5 vezes mais chances de ter leptina sérica elevada do que os eutróficos. Da mesma forma, os adolescentes que se encontravam com obesidade tiveram 20,4 mais risco de apresentarem leptina inadequada do que aqueles que estavam com peso normal (eutrófico). Adolescentes do sexo feminino apresentaram elevadas concentrações séricas de leptina, cerca de 9,2 vezes mais que aqueles do sexo masculino. Os adolescentes com β -caroteno inadequado apresentaram 2,4 vezes maior chance de ter leptina inadequada do que aqueles que estavam com β -caroteno adequado. As demais variáveis não apresentaram capacidade explicativa independente, ao nível de 5%.

Tabela 10: Análise das variáveis preditoras independentes significativas para alteração da leptina sérica na população estudada. Macaé, RJ

Variável preditora	Coefficiente	EP	p valor	RR	IC de 95%			
1. IMC (kg/m ²)								
Eutrófico	<i>Referência</i>							
Sobrepeso	1,2506	0,3963	0,002	3,5	1,6	-	7,6	
Obeso	3,0180	0,5351	< 0,0001	20,4	7,2	-	58,4	
2. Sexo feminino	2,2211	0,4438	< 0,0001	9,2	3,9	-	22	
3. β -caroteno inadequado	0,8560	0,4219	0,042	2,4	1,03	-	5,4	

Legenda: EP: erro padrão do coeficiente. RR e IC de 95%: risco relativo e seu respectivo intervalo de confiança de 95%. IMC= índice de massa corporal. Eutrófico (p<85). Sobrepeso (p≥85). Obeso (p≥95).

Polimorfismo Q223R do gene receptor de leptina.

Foram analisadas 79,7% (189/237) das amostras para o polimorfismo do gene do LEPR, perfazendo 20,2% (48) de perdas. Das amostras totais entre os sexos, foram encontradas legíveis 85% (68/80) para o masculino e 77,1% para o feminino (121/157). As perdas foram por código do protocolo ilegível, tubos vazios e não amplificação do PCR.

Na Tabela 11 verifica-se que o genótipo Q223R teve 51,9% de frequência neste estudo, sendo o 223R apresentado 16,9% e Q223 com 31,2%. A distribuição dos genótipos LEPR foi a seguinte: nos meninos Q223 (32,3%), Q223R (51,5%), 223R (16,2%); no sexo feminino Q223 (30,6%), Q223R (52,1%), 223R (17,4%).

Tabela 11: Frequência dos genótipos da população estudada. Macaé, RJ

Genótipo	Frequência	%
Q223 Homozigoto	59	31,2
Q223R Heterozigoto	98	51,9
223R Homozigoto mutado	32	16,9
<i>Total</i>	189	100

Legenda: Q223 = QQ. Q223R=QR. 223R=RR.

A frequência de 0,57 foi maior para o alelo selvagem G e a do alelo A foi de 0,43 em ambos os sexos (Tabela 12).

Tabela 12: Alelos observados e sua frequência com desvio padrão da população estudada. Macaé, RJ

Alelos	Observado	Frequência	Desvio Padrão
G	216	0,57	0,025
A	162	0,43	0,025
<i>Total</i>	378	1.00	

Considerando a Lei de Equilíbrio de *Hardy-Weimberg*, as frequências genotípicas do LEPR Q223R (Q223R) observadas, quando comparadas com as frequências genotípicas esperadas, não diferiram estatisticamente ($p < 0,05$). Este achado indica que a população estudada está em equilíbrio, isto é, na amostra investigada não houve desvio da população (Tabela 13). A frequência alélica encontrada foi maior para o alelo G, em ambos os sexos, no entanto, o alelo A apresentou uma tendência maior no grupo masculino. A análise de Qui-quadrado da distribuição dos genotípicos foi aplicada para determinar se a população cumpria o equilíbrio de *Hardy-Weimberg*, demonstrando que em ambos os sexos a distribuição dos genotípicos está em equilíbrio ($\chi^2 = 0,0826$; $p = 0,960$), sendo a distribuição masculina ($\chi^2 = 0,221$; $p = 0,637$) e feminina ($\chi^2 = 0,433$; $p = 0,510$). O *p*-valor maior 0,05 indicou que não há diferença na distribuição dos genotípicos entre os sexos.

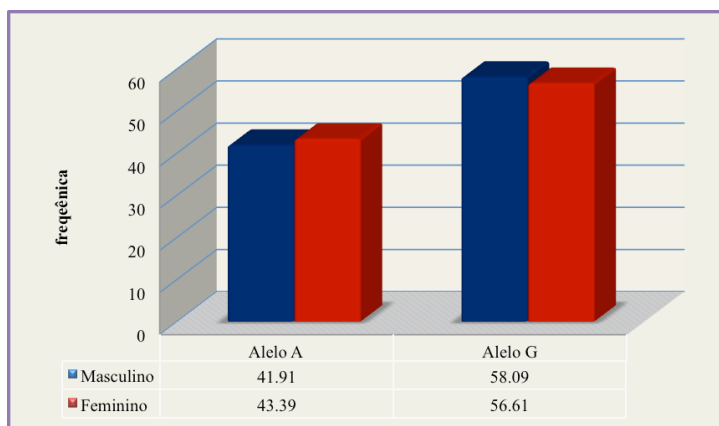
Tabela 13: Frequência observada e esperada para avaliar equilíbrio de *Hardy-Weimberg* do total da população estudada. Macaé, RJ

Genótipo	Observado	Esperado
Q223 Homozigoto	59	61,7
Q223R Heterozigoto	98	92,6
223R Homozigoto mutado	32	34,7
<i>Total</i>	189	189

Legenda: Coeficiente estimado de desequilíbrio (D) = - 0,0144. Esse valor tem de ser próximo de zero quando existe equilíbrio. Teste do Qui-quadrado. $p = 0,65$.

A frequência alélica para cada uma das variantes do polimorfismo Q223R do LEPR não demonstrou diferença significativa entre o grupo de meninos e meninas. A frequência alélica encontrada foi de 58,1% para o alelo G e de 41,9% para o alelo A no grupo masculino e de 56,6% e de 43,4% G e A, respectivamente no sexo feminino (Gráfico 4).

Gráfico 4: Frequência dos alelos, segundo sexo da população estudada. Macaé, RJ



Foi observada média e desvio padrão de $52,55 \pm 13,3$ kg e $42,37 \pm 6,9$ kg de MM maior nos meninos portadores do alelo A. Foi encontrada maior tendência entre a média de CC, CQ e AG e o alelo A, nos sexos masculino e feminino ($82,1 \pm 9,5$ cm vs $72,5 \pm 11,4$ cm), ($100,5 \pm 10,4$ cm vs $94,1 \pm 11,2$ cm) e ($3,4 \pm 7,6$ cm² vs $3,6 \pm 8,5$), respectivamente.

A Tabela 14 fornece a frequência (n) e o percentual (%) das variáveis clínicas e laboratoriais, segundo o genótipo (QQ, QR e RR) e o correspondente nível descritivo (*p valor*) do teste de χ^2 ou exato de Fisher. Na Tabela 14, observou-se uma tendência maior do portador do genótipo RR e o “sim” como resposta ao hábito de fumar cigarros (15,6%), de ingestão de bebida alcoólica (31,3%) e prática de exercício físico (59,4%). Não houve diferença estatística para estas variáveis. Foi encontrada maior frequência entre os portadores do genótipo QQ e DB, HAS e IAM familiar, apesar de não haver significância estatística. Em 46,9% (15/32) dos portadores do genótipo RR os pais apresentaram sobrepeso/obesidade (Tabela 14).

Tabela 14: Frequências das variáveis fatores de risco familiar e clínica da população estudada, segundo os três genótipos do polimorfismo Q223R LEPR. Macaé, RJ

Variável	Categoria	QQ (n = 59)		QR (n = 98)		RR (n = 32)		p valor ^a
		n	%	n	%	n	%	
Tabagismo	Sim	5	8,5	11	11,2	5	15,6	0,58
	Não	54	91,5	87	88,8	27	84,4	
Etilismo	Sim	16	27,1	26	26,5	10	31,3	0,87
	Não	43	72,9	72	73,5	22	68,8	
Prática de exercício físico	Sim	30	50,9	53	54,1	19	59,4	0,74
	Não	29	49,2	45	45,9	13	40,6	
DB _f	Sim	10	17,0	10	10,2	4	12,5	0,47
	Não	49	83,1	88	89,8	28	87,5	
HAS _f	Sim	28	47,5	39	39,8	9	28,1	0,19
	Não	31	52,5	59	60,2	23	71,9	
Sob/Ob _f	Sim	25	42,4	39	39,8	15	46,9	0,78
	Não	34	57,6	59	60,2	17	53,1	
CT elevado _f	Sim	11	18,6	19	19,4	5	15,6	0,89
	Não	48	81,4	79	80,6	27	84,4	
TG elevado _f	Sim	3	5,1	9	9,2	1	3,1	0,54
	Não	56	94,9	89	90,8	31	96,9	
IAM _f	Sim	5	8,5	6	6,1	0	0,0	0,33
	Não	54	91,5	92	93,9	32	100,0	

Legenda - ^a teste de χ^2 ou exato de Fischer. $p < 0,05$. QQ=Q223. QR=Q223R. RR=223R. IAM=infarto agudo do miocárdio. DB_f=diabetes mellitus familiar. HAS_f=hipertensão arterial sistêmica familiar. Sob/Ob_f=sobrepeso/obesidade familiar. CT_f=colesterol total familiar. TG_f=triglicerídeo familiar. PAF=prática de exercício físico

Os adolescentes portadores do genótipo RR, que informaram sobrepeso e obesidade materna, tinham associação neste genótipo ($\chi^2 = 4,539$; $p = 0,033$).

As variáveis de GC% e MG demonstraram diferença significativa entre o grupo masculino e feminino em todos os genótipos, ou seja, QQ, QR e RR. Contudo, somente no genótipo QQ apresentou diferença significativa para a MG. O genótipo RR foi o que apresentou maior média de massa livre

de gordura (MLG) para o sexo masculino, sendo significativamente positiva entre os sexos. A MG foi observada significativamente para o genótipo QQ entre o sexo feminino (Tabela 15).

Tabela 15: Média da adiposidade corporal por bioimpedância e dobra cutânea dos genótipos do receptor de leptina, segundo sexo da população estudada. Macaé, RJ

Variáveis	Genótipo	Masculino	Feminino	p-valor
		Média ± dp	Média ± dp	
GC%	QQ	16,47 ± 5,8	24,72 ± 4,1	0,0000
	QR	18,48 ± 6,7	24,56 ± 6,4	0,0001
	RR	17,3 ± 5,9	24,68 ± 7,5	0,0095
MG (kg)	QQ	7,36 ± 3,0	15,94 ± 6,0	0,0000
	QR	12,49 ± 8,1	15,15 ± 10,4	0,3900 (ns)
	RR	13,01 ± 8,4	14,4 ± 6,3	0,0679 (ns)
MLG (kg)	QQ	53,01 ± 10,5	42,24 ± 10,8	0,0009
	QR	55,56 ± 9,1	42,96 ± 9,6	0,0000
	RR	63,45 ± 11,1	42,19 ± 5,9	0,0000
DCT (mm)	QQ	15,63 ± 10,5	24,70 ± 10,3	0,0029
	QR	16,51 ± 11,3	23,23 ± 10,3	0,0051
	RR	20,82 ± 11,9	26,38 ± 14,3	0,2804

Legenda - Test t-Student. Em negrito nível de significância de 1%. GC%= percentual de gordura corporal. MG massa gorda. MLG=massa livre de gordura. DCT=dobra cutânea tricipital. QQ= Q223. QR= Q223R. RR=223R. ns= não significativo.

Masculino. n=68. Feminino. n=121

Houve associação significativa entre DCT e os genótipos QQ e QR nos sexos masculino e feminino, apesar da média desta variável ter maior tendência para o genótipo RR (20,82 e 26,38 mm) no grupo de meninos e meninas, respectivamente (Tabela 15).

A Tabela 16 demonstra que os portadores do genótipo QR, nos sexos masculino e feminino, foram estatisticamente significativos entre leptina. A média de leptina (10,09 ng/mL vs 20,01 ng/mL) e LDL_c (90,36 mg/dL vs 103,66 mg/dL) foi superior para os portadores do genótipo RR em ambos os grupos masculino e feminino. Pode-se observar uma tendência do genótipo RR com os fatores de risco para a DCV; leptina e LDL_c elevados e HDL_c baixo no sexo masculino.

Tabela 16: Distribuição da média das variáveis laboratoriais dos genótipos do receptor de leptina, segundo sexo da população estudada. Macaé, RJ.

Variável	Masculino		Feminino	
	Genótipo	Média±	Média±	p-valor
Leptina (ng / mL)	QQ	4,42±6,70	17,07±13,8	0,0003
	QR	5,23±8,24	19,79±19,3	0,0000008
	RR	10,09±9,8	20,01±16,6	0,1187
LDL _c (mg/dL)	QQ	83,41±30,1	99,00±31,1	0,03978*
	QR	87,31±23,1	90,82±23,8	0,4979
	RR	90,36±20,7	103,66±24,5	0,116
HDL _c (mg /dL)	QQ	48,04±8,1	51,69±12,6	0,288
	QR	48,09±9,5	50,75±10,1	0,2208
	RR	43,90±8,6	50,52±12,5	0,0236*

Legenda - Test t-Student. QQ= Q223. QR= Q223R. RR=223R. *nível de significância de 5%. Em negrito nível de significância de 1%. Masculino. n=68. Feminino. n=121

Na Tabela 16, os portadores do genótipo RR apresentaram menores níveis de HDL_c, sendo significativamente positivo entre os sexos, tendo os meninos apresentado média de concentração abaixo de ≤45 mg/dL (p=0,0236). O CT e TG não diferiram significativamente para os três genótipos entre os sexos masculino e feminino.

Na Tabela 17 foram observados valores menores de vitamina A em portadores do genótipo QR, para os sexos masculino e feminino (1,79 vs ± 0,77 µmol e 1,82 ± 0,70 µmol /L). As meninas portadoras do QR apresentaram tendência de elevada (102 mm Hg ± 5,1) e menor média de β-caroteno (0,39 ± 0,35µmol/L), quando comparados com os outros genótipos.

Tabela 17: Distribuição dos genótipos, segundo gênero, de acordo com a média do estado nutricional das vitaminas antioxidantes e níveis de pressão arterial, da população estudada. Macaé, RJ

Genótipos	Gênero	Vitamina A (µmol/L)	β-caroteno (µmol/L)	Vitamina E (µmol/L)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
		Média ±	Média ±	Média ±	Média ±	Média ±
QQ	Masculino	1,91±0,63	0,45±0,42	15,18±6,52	95±5,6	59±3,7
	Feminino	1,92±0,75	0,42±0,35	14,70±7,21	100±3,6	62±4,7
QR	Masculino	1,79±0,77	0,44±0,29	14,35±6,8	99±5,4	59±3,5
	Feminino	1,82±0,70	0,39±0,35	12,98±6,6	102±5,1	63±2,2
RR	Masculino	2,18±0,61	0,27±0,48	16,87±6,7	110±3,7	69±4,5
	Feminino	2,06±0,78	0,47±0,37	11,70±7,3	100±4,2	63±2,8

Legenda - QQ=Q223 QR=Q223R RR=223R. PAS=pressão arterial sistólica. PAD=pressão arterial diastólica. Masculino. n=68. Feminino. n=121

Ainda na Tabela 17, encontram-se valores maiores na média de vitamina A nos portadores do genótipo RR, apesar do portador do genótipo RR, no sexo masculino, apresentar menor média de β -caroteno ($0,27 \pm 0,48 \mu\text{mol/L}$). Da mesma forma, se observa que as meninas portadoras do genótipo RR apresentaram tendência menor de vitamina E ($11,70 \pm 7,3 \mu\text{mol/L}$), quando comparadas aos QR e QQ. Apesar de não diferirem os genótipos com as vitaminas antioxidantes, percebe-se que os adolescentes com genótipo QR apresentaram média inferior para vitamina A, comparados aos outros dois, porém não houve significância estatística para nenhum genótipo.

A Tabela 18 fornece a média, o desvio padrão (DP) e mediana das variáveis clínicas, antropométricas e laboratoriais, segundo o genótipo (QQ, QR e RR) e o correspondente nível descritivo (*p valor*) da ANOVA *one-way* ou de *Kruskal-Wallis* (não paramétrica), esta para dados sem distribuição normal. Observou-se que não existe associação significativa, ao nível de 5%, entre as variáveis antropométricas, clínicas e laboratoriais categóricas com o genótipo (QQ, QR e RR). Houve, porém, uma tendência maior nas médias das variáveis para adiposidade corporal; IMC, CC, CQ, DCT, DCSUB, $\Sigma 2\text{DCT} + \text{DCSub}$ e AGB para o portador do genótipo RR.

Tabela 18: Variáveis clínicas e laboratoriais, segundo o genótipo da população estudada. Macaé, RJ

Variável	QQ					QR					RR					<i>p valor</i> ^a
	n	Média	±	DP	med	n	Média	±	DP	med	n	Média	±	DP	med	
IMC (kg/m ²)	59	22,3	±	4,7	22,2	98	22,6	±	5,3	21,2	32	23,7	±	5,8	22,1	0,64
CC (cm)	59	72,8	±	10,7	70	98	74,3	±	12,3	71	32	76,5	±	13,0	73	0,42
CQ (cm)	59	92,7	±	11,2	93	98	94,2	±	11,5	93,5	32	96,9	±	11,1	94	0,37
DCT (mm)	59	21,3	±	11,3	20	98	20,8	±	10,3	20	32	24,5	±	11,8	24	0,34
DCSub (mm)	59	15,7	±	8,3	12	98	16,5	±	8,5	14	32	19,9	±	9,9	17	0,07
$\Sigma 2\text{DCT} + \text{DCSub}$ (mm)	59	37,0	±	19,0	31	98	37,3	±	17,7	34,5	32	44,3	±	20,5	44	0,18
GC (%)	58	21,7	±	7,4	21,8	97	22,4	±	7,8	21,9	32	22,1	±	8,2	21,1	0,91
MLG (kg)	58	46,1	±	11,2	45	97	47,4	±	11,4	46	32	49,5	±	12,8	46	0,75
MG (kg)	57	12,8	±	8,8	9,9	97	14,2	±	12,4	11	32	13,9	±	8,8	10,6	0,75
AGB (cm ²)	59	2,92	±	1,97	2,32	98	2,89	±	1,81	2,53	32	3,57	±	2,22	3,53	0,25
PAS (mm Hg)	59	98,5	±	13,4	100	98	101,5	±	16,6	100	32	104,1	±	16,2	100	0,26
PAD (mm Hg)	59	61,4	±	9,6	60	98	62,3	±	12,5	60	32	65,6	±	11,9	70	0,15
CT (mg/dL)	59	160,8	±	35,7	157	96	156,2	±	28,0	156,5	31	163,6	±	27,3	160	0,46
TG (mg/dL)	59	94,8	±	43,4	84	96	94,6	±	39,9	85	31	108,6	±	43,6	117	0,25
HDL _c (mg/dL)	55	50,2	±	12,6	48	90	49,8	±	9,5	50	30	48,1	±	8,6	47	0,65
LDL _c (mg/dL)	55	92,8	±	31,1	91	88	89,5	±	23,1	87	29	98,6	±	24,2	96	0,23
Leptina (ng/mL)	59	12,4	±	16,2	6,52	98	14,6	±	19,2	8,28	32	16,6	±	19,4	8,08	0,41
Vitamina A ($\mu\text{mol/L}$)	59	1,92	±	0,70	1,8	98	1,82	±	0,72	1,75	32	2,10	±	0,75	1,98	0,13
β -caroteno ($\mu\text{mol/L}$)	59	0,43	±	0,38	0,34	98	0,41	±	0,31	0,345	32	0,40	±	0,41	0,32	0,69
Vitamina E ($\mu\text{mol/L}$)	58	14,9	±	6,9	14,3	98	13,5	±	6,2	13,2	30	13,6	±	8,0	13,2	0,44

Legenda - DP= desvio padrão; med.= mediana. Q223=QQ. Q223R=QR. 223R=RR.
 IMC=índice de massa corporal. CC=circunferência da cintura. CQ=circunferência do quadril. DCT=dobra cutânea triceptal. DCSub= dobra cutânea subescapular.
 $\Sigma 2\text{DCT} + \text{DCSub}$ = somatório das dobras cutâneas triceptal e subescapular.
 GC%= percentual de gordura corporal. AGB=área de gordura do braço.

PAS=pressão arterial sistólica. PAD=pressão arterial diastólica. CT=colesterol total. TG=triglicerídeos. MG=massa gorda. MLG=massa livre de gordura. ^a ANOVA *one-way* ou ANOVA de Kruskal-Wallis

Da mesma forma, a PAS e PAD alteradas, CT, TG, LDL_c elevados, concentrações de leptina sérica inadequadas apresentaram esta tendência para o homozigoto mutado (RR). O HDL_c foi o que apresentou menor média (48,1 ± 8,6 mg/dL) para os adolescentes portadores do genótipo RR. A menor média de 1,82 ± 0,72 µmol/L de vitamina A apresentou tendência para os portadores do genótipo (QR). Não houve diferença significativa entre os três genótipos (Tabela 18).

Na Tabela 19 foi observado que os portadores dos genótipos (QR + RR) apresentaram tendência maior na média em todas as variáveis de composição corporal, assim como maiores níveis pressóricos na média da PAS e PAD. Houve maior tendência na média do TG e concentrações mais baixas do HDL_c. Portadores dos genótipos (QR+RR) apresentaram tendências maiores nas concentrações de leptina sérica e menores das vitaminas A, E, β-caroteno, apesar de não diferirem significativamente.

Tabela 19: Variáveis antropométricas, clínicas e laboratoriais numéricas, segundo portador e não portador do polimorfismo Q223R do LEPR da população estudada. Macaé, RJ

Variável	Portador (QR+RR)					Não portador (QQ)					p valor ^a
	n	Média	±	DP	Med	n	Média	±	DP	Med	
IMC (kg /m ²)	130	22,9	±	5,4	21,4	59	22,3	±	4,7	22,2	0,73
CC (cm)	130	74,8	±	12,5	71,5	59	72,8	±	10,7	70	0,39
CQ (cm)	130	94,9	±	11,4	94	59	92,7	±	11,2	93	0,33
DCT (mm)	130	21,7	±	10,7	21	59	21,3	±	11,3	20	0,68
DCSub (mm)	130	17,3	±	8,9	14	59	15,7	±	8,3	12	0,17
Σ2DCT+DCSub (mm)	130	39,1	±	18,6	37	59	37,0	±	19,0	31	0,44
GC (%)	129	22,4	±	7,9	21,6	58	21,7	±	7,4	21,8	0,67
MLG (kg)	129	47,9	±	11,7	46	58	46,1	±	11,2	45	0,55
MG (kg)	129	14,1	±	11,5	11	57	12,8	±	8,8	9,9	0,46
AGB (cm ²)	130	3,06	±	1,93	2,69	59	2,92	±	1,97	2,32	0,59
PAS (mmHg)	130	102,2	±	16,5	100	59	98,5	±	13,4	100	0,23
PAD (mmHg)	130	63,2	±	12,4	60	59	61,4	±	9,6	60	0,29
CT (mg/dL)	127	158,0	±	27,9	157	59	160,8	±	35,7	157	0,76
TG (mg/dL)	127	98,0	±	41,1	87	59	94,8	±	43,4	84	0,52
HDLc (mg/dL)	120	49,4	±	9,3	48,5	55	50,2	±	12,6	48	0,64
LDLc (mg/dL)	117	91,8	±	23,6	88	55	92,8	±	31,1	91	0,89
Leptina (ng/ mL)	130	15,1	±	19,2	8,24	59	12,4	±	16,2	6,52	0,43
Vitamina A (µmol/L)	130	1,89	±	0,73	1,75	59	1,92	±	0,70	1,8	0,50
β-caroteno (µmol/L)	130	0,410	±	0,337	0,335	59	0,435	±	0,378	0,34	0,81
Vitamina E (µmol/L)	128	13,5	±	6,7	13,2	58	14,9	±	6,9	14,3	0,20

Legenda - ^a teste *t* de Student para amostras independentes ou de Mann-Whitney.

Portador= QR+ RR (Q223R + 223R). Não portador= QQ (Q223). IMC= índice de massa corporal. CC=circunferência da cintura. CQ=circunferência do quadril.

DCT=do bra cutânea tricipital. DCSub= do bra cutânea subescapular. $\Sigma 2DCT + DCSub$ = somatório das do bras cutâneas tricipital e subescapular. GC%= percentual de gordura corporal. MM=massa gorda. MLG=massa livre de gordura. AGB=área de gordura do braço. PAS=pressão arterial sistólica. PAD= pressão arterial diastólica. CT= colesterol total. TG= triglicerídeo. DP=desvio padrão. Med.=mediana

No nosso estudo o excesso de peso, segundo o IMC, estava presente em 37,7%, dos indivíduos, chamando a atenção para a obesidade verificada em 19,1% do total de adolescentes. Esse quadro é preocupante, pois a obesidade está associada a diversos fatores de risco cardiovasculares. Em estudo recente, Raj (2012) descreveu que a obesidade na vida precoce promove doença aterosclerótica em estruturas vasculares, tais como a aorta e as artérias coronárias. Outro fator fundamental é o aumento dos custos da doença associadas à obesidade, pois, um incremento significativo nos gastos com o tratamento da obesidade tem sido descrito na literatura. Recentemente, o estudo de Wang e colaboradores (2010) demonstrou que uma redução de 1% na prevalência de sobrepeso e obesidade, em adolescentes entre 16 e 17 anos, compreenderia uma economia de US\$ 586,3 milhões em despesas com a saúde de indivíduos adultos.

Estudos realizados com populações de adolescentes brasileiros revelam prevalências de obesidade menores que a encontrada no presente estudo. Pinto e colaboradores (2010), estudando escolares e adolescentes até 14 anos, em Recife encontraram 20,4% de obesidade. Na cidade de Capão da Canoa, no sul do Brasil foi observado 24,8% (SUÑÉ *et al.*, 2007) e em Pelotas, Rio Grande do Sul, na mesma faixa etária, a prevalência foi de 25,9% (TERRES *et al.*, 2006). Esse quadro é inquietante, pois em nossa casuística a prevalência foi superior, com média de idade similar. A alta taxa de excesso de gordura corporal, com ênfase para os quadros de obesidade encontrada nesse estudo, constatadas pelo IMC e pelo CG%, tanto por bioimpedância quanto pelas dobras cutâneas, favorece o aparecimento de outros fatores de risco para DCV. Em nosso estudo, foi encontrada elevada prevalência de adiposidade corporal no segmento menor de 15 anos. Isto é desafiador, já que se comprovou no estudo a precocidade da obesidade, tanto pelas medidas de IMC, CC quanto pela gordura corporal por bioimpedância, além de marcadores de risco cardiovascular clássicos, como dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, hiperleptinemia e inadequação de vitaminas antioxidantes (retinol, β -caroteno e α -tocoferol) associadas inversamente à obesidade.

Com efeito, a presença de pelos menos um fator de risco para DCV (hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia ou hiperinsulinemia) tem sido

observada em 60% das crianças e adolescentes com excesso de peso, sendo que 20% apresentaram 2 ou mais fatores de risco (STYNE, 2001). Isto confere com os dados de inadequação de TG, CT, LDL_c e HDL_c e com a inadequação de algumas variáveis clínicas e antropométricas do presente estudo. No presente estudo foram achados 35,4% dos adolescentes de 10 a 14 anos com elevação de CT. Resultados similares de inadequação foram observados em 35% do CT com 1.600 escolares, de 7 a 14 anos, (MOURA *et al.*, 2000). Entretanto, em outro estudo mais recente, no Estado de Sergipe, com indivíduos na mesma faixa etária, o percentual de CT, TG, LDL_c ficou inferior ao observado em nossa casuística (32,7 vs 25,1%; 21,0 vs 16,5% e 10,2 vs 6,6%), respectivamente (ARAKI *et al.*, 2010). Foram achados 50,2% de obesidade, 13,9% de diabetes mellitus e 45,5% de hipertensão arterial sistêmica referidos. Já em no estudo de Sampaio (2011), com 76 meninos e 80 meninas, com idade similar à nossa casuística (14,5 ± 2,3 anos), foram encontrados história de diabetes na família de 17,9% e de hipertensão arterial sistêmica de 40,4%. Ainda em nossa casuística foram observadas frequências de hipercolesterolêmicos (23,4%) e as concentrações de triglicerídeos elevados (8,1%). Os percentuais de história familiar de DCV em nossa casuística são preocupantes, haja vista o fator de impacto que traz a genética para a carga de DCV, já bem descritos na literatura. Portanto, é fundamental buscar amenizar estas cargas de doenças, através de práticas de vida mais saudáveis, como alimentação equilibrada, aumento de atividade física e de lazer ao ar livre. Outro fator importante observado em nosso estudo foi o nível de escolaridade dos pais dos adolescentes, até 9ª ano de estudo, uma vez que o maior número de anos escolaridade, melhora à renda. Estima-se que os adolescentes do nosso estudo tenham sofrido influência da escolaridade de seus pais, pois os autores Monteiro e colaboradores (2001) apontaram à educação como papel protetor, enquanto que a renda tende a ser um fator de risco para obesidade.

As elevadas prevalências de dislipidemia observadas na população têm sinalizado para uma redução dos valores de referências, uma vez que, de acordo com evidências atuais, a obtenção do nível de LDL_c igual ou inferior a 70 mg/dL traz redução adicional da incidência de eventos cardiovasculares, recomendada pela IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose (SBC, 2007). É fato bem documentado que os indivíduos com níveis alterados de HDL_c possuem uma maior incidência de aterosclerose, já que o HDL_c é responsável por várias ações que contribuem para a proteção contra a aterogênese (SBC, 2007). A prevalência em nosso estudo de 32,7% de HDL_c inadequada foi observada, revelando uma alta prevalência de níveis alterados. Os achados de Araki e colaboradores (2010) apresentaram resultados ainda mais preocupantes (42,6%).

Foram observados 15,5% de hipertensos em nosso estudo menores de 15 anos, com prevalência de 19,8% para o segmento de 10 a 19 anos, isto é preocupante, pois neste grupo maiores prevalências foram

observadas de inadequação no perfil lipídico, leptina aumentada e vitaminas antioxidantes A e β -caroteno, acima de 14% de deficiência. A Sociedade Brasileira de Hipertensão de 2007 descreve que tabagismo, ingestão de bebida alcoólica, uso de drogas ilícitas, hormônios esteroides, anabolizantes e anticoncepcionais orais devem ser considerados possíveis causas de hipertensão arterial sistêmica. Pode-se estimar então que os adolescentes do nosso estudo por fumarem, serem obesos, fazem o uso de bebida com álcool é um grupo de risco para DCV. A prevalência de tabagismo entre adolescentes na faixa etária de 12 a 17 anos foi de 15,7% feminino (MACHADO, 2003), no nosso estudo foi observado de 14,2%, ainda no início da década de 2000, um estudo observou 16,2% de fumantes no sexo masculino e 15,2% no feminino (MACHADO, 2003) no nosso estudo a prevalência ficou bem próxima para o sexo feminino com 16,9% de tabagistas, sendo a metade para o sexo masculino com 8,9%. MALCON e colaboradores (2003) em seu trabalho realizado com adolescentes da zona urbana de Pelotas relata que a maioria dos adolescentes começa a fumar entre 13 e 15 anos (55%) e 22,5% entre 7 e 12 anos, em nossa casuística foram observados entre os adolescentes fumantes 73,0% (24/33) começaram a fumar entre 11 e 15 anos, sendo observado o dobro de tabagistas meninas, confrontando aos meninos que fumam cigarros.

He e colaboradores (2000) realizaram um estudo pareado (uma criança obesa e uma não obesa) em 1.322 crianças chinesas e demonstraram que a diferença média entre os pares foi de aproximadamente 5 mmHg de pressão sistólica e 4 mm Hg de pressão diastólica, sendo que os níveis mais elevados foram apresentados pelas crianças obesas. Em 2011, o estudo de OSTROW e colaboradores (2011) com 76 obesos e não obesos evidenciou uma correlação significativa entre estresse oxidativo, adiposidade e pressão arterial em adolescentes. No entanto, os autores sugerem que são necessários estudos longitudinais em uma amostra maior da população para validar a associação entre a elevada concentração na urina de 8 isoprastane e fatores de risco cardiovascular em uma população infantil obesa.

Em nossa casuística foi encontrada inadequação da CC, com $p \geq 90$, em 13,1% de adolescentes dos sexos masculino e feminino de 10 a 19 anos, distribuídas por faixa etária de 10 a 14 anos aquelas que apresentaram CC (26,2%), GC% (35,5%) e DCT (50%), demonstrando em nosso estudo que os adolescentes mais jovens foram mais obesos. A média da CC de 74,5 cm nos adolescentes foi observada no presente estudo. Acredita-se que crianças com percentual de gordura superior a 33% e CC superior a 71 cm são mais predispostas a risco cardiovascular. Com menos de 20% de gordura e menos de 61 cm de circunferência abdominal, o risco é mínimo (HIGGINS, 2001; ABESO, 2009).

Embora a CC não possa discriminar entre gordura visceral e gordura subcutânea, pesquisas dão suporte à ideia de que indivíduos com CC elevadas têm maior probabilidade de hipertensão arterial sistêmica, diabetes

mellitus, dislipidemia ou síndrome metabólica, acrescentando informações àquelas fornecidas pelo IMC (ROSA *et al.*, 2007). Arner (2003) destacou que a adiposidade visceral é maior no risco de complicações metabólicas e cardiovasculares do que a adiposidade subcutânea e que a gordura intra-abdominal está associada com a resistência à insulina e com o risco cardiovascular.

Um estudo utilizando os dados do 3º NHANES com 9.713 sujeitos, de 2 a 18 anos, concluiu que os valores de CC entre os percentis 75º e 90º, deverão ser acompanhados mais precocemente (FERNANDEZ *et al.*, 2004). Os resultados com adolescentes de 12 a 19 anos, de ambos os sexos, na cidade de Niterói, confirmam que assim como nos adultos, a CC isolada parece ser uma medida antropométrica bastante atrativa para identificar adolescentes com risco para a DCV (ALVAREZ *et al.*, 2008). No estudo de Almeida e colaboradores (2007), avaliando 624 crianças e adolescentes de 7 a 18 anos de escolas públicas de Ribeirão Preto, Brasil, foi proposta a utilização da técnica da medida de CC como parte obrigatória do exame semiológico pediátrico.

No nosso resultado verificou-se relação entre os adolescentes com leptina sérica inadequada e CG% elevado (35,6%; $p < 0,0001$). Esta informação é relevante já que a gordura visceral (intra-abdominal) está mais associada com as complicações metabólicas do que a gordura subcutânea abdominal e periférica. Outros dados relevantes encontrados no presente estudo foram as correlações significativas para as variáveis antropométricas de dobras cutâneas. Isto é confirmado por Guedes (1994), onde se relata que o somatório dos valores das medidas triceptal e subescapular são úteis no acompanhamento dos índices de composição corporal de crianças e adolescentes. De acordo com Lohman (1986), quando os valores para dobras cutâneas subescapulares são superiores, está havendo maior interferência dos aspectos provenientes do meio ambiente (alimentação e atividade física) e, quando os valores forem para as dobras triceptal, os aspectos biológicos (genéticos) poderiam estar predominando. O que foi observado em nosso estudo é que a dobra cutânea triceptal teve valor superior ao da subescapular, podendo-se inferir, então, que este grupo esteja sofrendo maior influência genética.

Somado a este quadro, a CC aumentada, as deficiências de β -caroteno e vitamina E e sobrepeso/obesidade familiar foram variáveis relacionadas às inadequações de vitamina A. Os adolescentes também com sobrepeso e obesidade apresentaram maior chance de ter leptina aumentada do que os eutróficos. Portanto, no presente estudo foi observado que a CC inadequada foi fator de risco independente para a concentração inadequada de retinol sérico ($\leq 1,05 \mu\text{mol/L}$). Must e colaboradores (2006) têm proposto para a avaliação da obesidade e da adiposidade central, a medida de CC, porque estaria associada aos fatores de risco DCV, independentemente da condição do peso corporal. Estudos têm corroborado estas informações, pois

a CC seria um preditor de risco cardiovascular em adolescentes, quando comparados ao IMC isoladamente (KAHN *et al.*, 2005, McCARTHY *et al.*, 2006). Ademais, na nossa casuística verificou-se que a CC foi o indicador que melhor se associou inversamente à DVA, quando comparado aos resultados observados para o IMC, dobras cutâneas e percentagem de gordura corporal.

Por outro lado, o aumento do IMC teve uma melhor associação com as baixas concentrações séricas de β -caroteno. Estudos demonstram que o acúmulo de gordura visceral e o aumento do IMC têm relação com o aumento da peroxidação lipídica e menores concentrações séricas de retinol e β -caroteno, por conseguinte, se associa a um sistema antioxidante negativo (WANG *et al.*, 2008, BERRY *et al.*, 2012). Alguns trabalhos (PUCHAU *et al.*, 2010, CANAS *et al.*, 2012, BRAZIONIS *et al.*, 2012) mostram, ainda, concentrações reduzidas de retinol e o β -caroteno em indivíduos obesos e uma associação negativa e significativa entre as concentrações séricas de β -caroteno e de interleucina-6 (IL-6) e PCR séricas, importantes marcadores inflamatórios e, portanto, fortes determinantes de futuros eventos ateroscleróticos. Os achados aqui apresentados chamam a atenção para o fato de que o excesso de peso e a obesidade possam representar uma causa importante de depleção de vitamina A, além de poder ser considerada um fator agravante da DVA.

Atualmente, o tabagismo, que representa um dos maiores desafios da saúde pública no mundo e no Brasil, está presente no segmento da adolescência. Esta prática é considerada potencialmente um forte fator de risco cardiovascular já bem evidenciado na literatura. Corroborando isto, o estudo de Achutti e colaboradores (2005) demonstrou que a maioria dos fumantes adquire esse hábito na pré-adolescência ou adolescência, alertando que o fator preponderante para que o jovem se torne fumante é a experimentação precoce. Os resultados dos dados do sistema VIGITEL de 2010, utilizado pelos autores Iser e colaboradores (2012), demonstraram que as prevalências de 17,9% e 12,7% de tabagismo foram maiores entre o sexo masculino. Em nosso estudo foi observado o contrário, no sexo feminino, sendo que 73% (24/33) dos adolescentes relataram terem experimentado a referida droga entre 11 e 15 anos. Além do que, observou-se que 36,5% da população do nosso estudo informou a presença de fumadores no convívio familiar, tornando-se a uma forte tendência para a prática do uso do cigarro por estes indivíduos. O comportamento de risco, como a não prática regular de exercício de físico vem sendo descritos nos estudos de OESHISCHLAEGGER e colaboradores em 2004, onde a prevalência de sedentarismo dos adolescentes de Pelotas foi de 22,2% para o sexo masculino e 54,5% para oposto, sendo menor que a encontrada por Gomes *et al.*, (2001) no Rio de Janeiro com 59,8% e 77,8% para meninos e meninas respectivamente. Em nosso estudo a prevalência de 22,8% de sedentarismo nos meninos foi similar ao achado de Pelotas, sendo o sedentarismo de 59,7% no sexo feminino idêntico ao encontrado no percentual dos meninos no estudo de Gomes *et al.*

(2001), mas inferior aos observados com as meninas desse mesmo estudo.

Em nosso estudo os dados sobre o uso de tabaco e D β c e DVE foram confirmados pela correlação positiva entre estas variáveis. A nicotina do cigarro pode provocar aumento do estresse oxidativo e conseqüentemente um maior consumo de nutrientes com função antioxidante. Levantamentos epidemiológicos forneceram evidências abundantes de que o consumo de vitaminas antioxidantes reduz o risco relativo de morte prematura por DCV e câncer. Riscos relativos parecem desaparecer nas concentrações plasmáticas de nutrientes antioxidantes “adequados” igual a 30 μ mol/L da vitamina E, $\geq$ 2,2 μ mol/L de retinol, $\geq$ 0,30 μ mol/L de β -caroteno. Níveis de 25-35% inferiores a estes limites preveem um risco mais elevado de pelo menos 2 vezes. Níveis “inadequados” de um mesmo antioxidante podem aumentar o risco relativo de forma independente (GEY, 1995). A ingestão dietética deficiente de vitamina E, A e β -caroteno e concentrações séricas baixas desses micronutrientes associam-se a uma maior incidência de eventos coronários (BATLOUNI, 1997).

No *Nurses' Health Study* os autores encontraram que os participantes com maior consumo de β -caroteno foram menos propensos a fumar cigarros e eram mais prevalentes a tomar caroteno e vitaminas E como suplementos. O hábito de fumar cigarros entre os indivíduos com D β c e DVE demonstra a relevância de reforçar campanhas contra o tabagismo, sobretudo nos locais que trabalham com este segmento, como: as Unidades de Saúde de Referência, o Programa Saúde da Família e as escolas, bem como oferecer suporte social à família, visto que neste estudo, há uma presença significativa de usuários de drogas ilícitas entre os pais dos adolescentes. Associados a estas metas, recomenda-se uma maior atenção aos programas relacionados a uma alimentação saudável, no sentido de promover o aumento do consumo de alimentos ricos em nutrientes com função antioxidante como são as frutas, os legumes e as verduras in natura. Um aumento significativo da concentração de β -caroteno e α -tocoferol foi observado ($p < 0,05$) no estudo de Erhardt e colaboradores (2002), com 12 voluntárias saudáveis adultas, que receberam doses diárias de α -tocoferol e β -caroteno, durante 14 dias. Demonstrou-se que a ingestão diária de α -tocoferol e β -caroteno integrados nos alimentos contribuiu com aproximadamente 10-15% das vitaminas administradas.

Comparando os nossos resultados de prevalência de 9,7% DVA com os dados de Teixeira (2010), em estudo transversal realizado em Novo Cruzeiro e em Francisco Badaró, Minas Gerais, observa-se prevalência próxima (8,2%) às encontradas na primeira localidade, porém mais baixa que os 16,8% encontrados na cidade de Francisco Badaró. No estudo de Ramalho e colaboradores (2004) foi observada frequência de concentração inadequada de retinol sérico de 10,3% e 7,9% para as áreas urbana e rural no Estado do Rio de Janeiro com escolares de 7 a 17 anos, respectivamente. Em nossa população, foi demonstrado um caso grave de DVA (0,4%), no sexo masculino, cuja concentração sérica de retinol foi $< 0,35 \mu$ mol/L. Ortega e colaboradores

(2005) estudando 926 crianças na Espanha também verificaram um menino (0,1%) com concentração de retinol na mesma classe intervalar. No presente estudo, o percentual de DVA em meninos não foi significativamente diferente daquele encontrado em meninas, porém as meninas apresentaram maior prevalência (6,3% vs 3,4%). Nos estudos de Herbert *et al.* (1991), os meninos apresentaram valores mais elevados do que os das meninas na média de concentração de retinol, corroborando com o estudo presente, quando foi observado, na faixa etária acima de 15 anos, ($2,00 \pm 0,71$ vs $1,89 \pm 0,73$ $\mu\text{mol/L}$) para meninos e meninas, respectivamente. Isto sugere um efeito de maturação endócrino sobre a concentração de retinol no plasma (ORTEGA *et al.*, 2005).

As inadequações importantes no perfil lipídico dos participantes, sobretudo nos níveis de CT, TG e HDL_c, apresentam-se como um fator de risco para uma aterogênese precoce e perda da qualidade de vida na idade adulta. Sutil e colaboradores (2003), em um estudo transversal, avaliaram as concentrações plasmáticas de vitamina E em crianças, com e sem história familiar de DCV precoce, e observaram maior prevalência de inadequação de vitamina E e perfil lipídico alterado no grupo que apresentou positivamente história pregressa de DCV. Por outro lado, some-se a isso o fato de que a vitamina E é reconhecida como um importante antioxidante biológico, exercendo ação protetora contra oxidação de proteínas do DNA, de partículas de LDL_c e inibição da oxidação dos lipídeos de membranas celulares (MARTINS *et al.*, 2004). Estudo de coorte desenvolvido por Knekt e colaboradores (2004), onde foi analisado o consumo de vitamina E em adultos sem história de DCV, demonstrou forte associação entre o consumo dessa vitamina e a prevenção de DCV. Na nossa casuística não diferiu significativamente o perfil lipídico e a história familiar com a inadequação de vitamina E para o TG (31,9%) e CT (25,5%) na classe alta.

Confrontando a inadequação de 9,7% de retinol sérico e 19,4% de β -caroteno de nosso estudo com os resultados obtidos por Sarni e colaboradores (2002), observa-se que tal estudo, desenvolvido com indivíduos entre 4 e 14 anos, revelou concentrações séricas inadequadas de 2,1% e 20,0% para retinol e β -caroteno, respectivamente. O estudo de Silva e colaboradores (2007), realizado com 471 crianças e adolescentes apontou prevalência de inadequação de 10,0% para retinol e de 15,3% para β -caroteno. Observa-se que apesar de pequenas diferenças nas prevalências descritas, merece destaque o fato dos estudos apresentarem resultados que corroboram os achados de Mecocci *et al.* (2000), o qual sugere que tais resultados podem estar relacionados à maior mobilização de β -caroteno para conversão em retinol, já que o β -caroteno é reconhecido como o mais potente precursor de retinol (BURRI *et al.*, 2001, RODRIGUEZ-AMAYA, 2002). Este achado merece atenção visto que a diminuição das concentrações séricas do β -caroteno cursa com o aumento do estresse oxidativo (SHAKER *et al.*, 2011) demonstrando que este antioxidante pode

estar sendo desviado de outras funções importantes, como o combate ao estresse oxidativo, para que seja mantido um estado nutricional adequado de retinol (MATOS *et al.*, 2012). Desta forma, é importante a manutenção das concentrações séricas de retinol para que seja preservada a função do β -caroteno como antioxidante.

Silva e colaboradores (2007) verificaram associação entre baixas concentrações séricas de retinol e de carotenóides com excesso de peso em estudo desenvolvido com crianças e adolescentes. Ortega e colaboradores (2005) também verificaram uma correlação positiva entre a concentração de retinol e IMC ($r = 0,1531$, $p < 0,001$) em estudo com crianças espanholas. Souza e colaboradores (2004) verificaram associação de baixas concentrações séricas de retinol em escolares entre 7 e 17 anos, obesos, de escolas públicas do município do Rio de Janeiro, observando nestes indivíduos o risco aumentado para desenvolver doença aterosclerótica. Em nossa população de adolescentes, ainda que não tenha sido observada correlação entre concentrações séricas de retinol e IMC, foi observada correlação inversa entre esse nutriente e DCT ($r_s = -0,137$ $p=0,03$), DCSUB ($r_s = -0,133$) e MG ($r_s = -0,133$ $p=0,04$).

Em um estudo prospectivo com 2.038 voluntários que investigou se a dieta e o estilo de vida influenciam a saúde das pessoas idosas em vários países europeus, “*The Survey in Europe on Nutrition and the Elderly, a Concerted Action* (SENECA) constatou-se que o caroteno variou de $0,28 \pm 0,21$ $\mu\text{mol/L}$ em indivíduos belgas a $0,69 \pm 0,44$ $\mu\text{mol/L}$ em indivíduos suíços (BUIJSSE *et al.*, 2005). Concentrações superiores a $0,50$ $\mu\text{mol/L}$ parecem ter melhores efeitos preventivos de DCV e câncer (VALTUEÑA *et al.*, 2011). Nos estudos de Ortega e colaboradores (2005) a concentração plasmática média de β -caroteno na população infantil, de 6 a 8 anos, foi de $0,20$ $\mu\text{mol/L}$. Valores reportados de outras crianças com idade similar ao estudo anterior, em outros países variam de $0,18$ a $2,22$ $\mu\text{mol/L}$ (MALVEY *et al.*, 1993, KARR *et al.*, 1997, LACHILI *et al.*, 2001.). Em nosso estudo a concentração média observada foi de $0,40 \pm 0,33$ $\mu\text{mol/L}$ de β -caroteno, portanto, inferior à concentração estimada na prevenção de DCV encontrada nos estudos de Valtueña e colaboradores (2011). Por conseguinte, um maior consumo de alimentos ricos em β -caroteno está associado a uma redução do risco de DCV (OSGANIAN *et al.*, 2003).

Por outro lado, o α -tocoferol variou de $25,3 \pm 8,3$ $\mu\text{mol/L}$ na Bélgica, de $35,6 \pm 8,1$ $\mu\text{mol/L}$ na Suíça (BUIJSSE *et al.*, 2005). Com efeito, valores mais elevados na concentração da vitamina E e β -caroteno sugerem melhores reservas deste nutriente, uma vez que valores $< 11,6$ $\mu\text{mol/L}$ de vitamina E são considerados deficientes, segundo Sauberlich *et al.* (1974). A concentração observada em nosso estudo da vitamina E foi de $13,9 \pm 7,7$ $\mu\text{mol/L}$, ficando a média na classificação geral da nossa amostra inferior ao aceitável ($>16,2$ $\mu\text{mol/L}$). Em 1995, o estudo de Gey demonstrou que níveis plasmáticos iguais a 30 $\mu\text{mol/L}$ da vitamina E com percentuais acima de 25%

podem prever um risco menor de pelo menos 2 vezes o risco relativo de morte prematura por DCV e câncer (GEY, 1995). No estudo atual, os sujeitos que obtiveram 24,4% de β -caroteno e 21,1% α -tocoferol inadequados foram positivamente associadas com os fumantes de cigarros ($p=0,028$, $p=0,015$), respectivamente.

Neste contexto, merecem destaque as deficiências das vitaminas A/E observadas no presente estudo, pela sua importante atuação metabólicas, sobretudo em momentos biológicos de extrema demanda nutricional, como as observadas na adolescência, e ainda para a manutenção das defesas antioxidantes em situações de estímulo ao estresse oxidativo, como o tabagismo e o excesso de peso corporal. Recentemente em um artigo de revisão, Stephen e colaboradores (2013) concluíram que há fraca evidência científica para a recomendação de suplementação de multivitamínicos, sobretudo de vitamina E e β -caroteno, pois os estudos apontaram ausência de benefício, além de que a vitamina A combinada com β -caroteno foi associada com o aumento de risco de câncer no pulmão.

Em um estudo com 27 obesos e 21 não obesos de ambos os sexos, com idades entre 15 e 19 anos, na cidade de São Paulo, em um programa de intervenção contra a obesidade, foi encontrada a prevalência de leptina sérica alterada de 25,9% nos adolescentes obesos, sendo 15,4% para o grupo de meninos e 35,7% para o feminino (FOSCHINI *et al.*, 2008). Além disso, uma associação da leptina com trombose e alterações no equilíbrio hemostático tem sido sugerida (KONSTANTINIDES *et al.*, 2001). Por outro lado, a leptina é um fator que induz à ativação da agregação plaquetária, aumentando assim os riscos cardiovasculares (FOSCHINI *et al.*, 2008). As concentrações de leptina no plasma são elevadas em indivíduos mais obesos, acompanhados por uma incidência elevada de DCV. Nas concentrações mais baixas (<10 ng/ mL), observados em indivíduos eutróficos, a leptina não teve nenhum efeito sobre a agregação de plaquetas. A leptina em altas concentrações tem a função de promover a agregação de plaquetas, o que pode ser um fator-chave de ligação entre a obesidade e DCV associada com a síndrome metabólica e diabetes mellitus (NAKATA *et al.*, 1999).

Ao se analisar o estado nutricional por antropometria, observou-se que a área de gordura braço (AGB) obteve correlação forte para a leptina e apresentou associação inversa para β -caroteno e vitamina E. Este sítio merece destaque, pois se acredita que até o presente trabalho não há publicações com estas variáveis correlacionadas.

No final da década de 90, os autores Hirose e colaboradores (1998) investigando a relação entre concentrações mais elevadas de leptina e PAS e PAD de adolescentes japoneses, evidenciaram a correlação entre estas variáveis. Em outro estudo com 1.264 adolescentes de escolas na China, os autores Chu e colaboradores, em 2001, encontraram a correlação significativa entre as concentrações de leptina sérica inadequadas com TG, LDL_c, PAS elevadas e HDL_c mais baixo. A nossa casuística corrobora com os

dois estudos anteriores entre a correlação positiva entre leptina sérica e PAS e PAD, sendo também observada associação com LDL_c e CT inadequados.

Poveda e colaboradores (2007), em um estudo transversal com crianças e adolescentes colombianos de 5 a 15 anos, encontraram concentração de leptina e esta variou segundo idade, sexo, composição corporal e reserva de gordura. Concluíram ainda que os escolares com excesso de peso apresentaram hiperleptinemia e risco de síndrome metabólica e enfermidades cardiovasculares. Este hormônio pode ser visto como um marcador da obesidade e das alterações metabólicas como fator de risco independente para DCV. Além dos fatores de risco tradicionais para DCV, somam-se a estes os portadores do polimorfismo Q223R do gene do LEPR. Portanto, ao compararmos as frequências dos alelos observados em nossa casuística (0,57), com as de outros estudos de populações diversas, como aos de idosos em Passo Fundo, Rio Grande do Sul, houve diferença na frequência encontrada para o alelo G (0,62) (SANTOS, 2005). No presente estudo ficou com a frequência similar (0,55) do alelo G ao do estudo de Québec (CHAGNON *et al.*, 1999), com população de adultos, para subgrupo feminino (0,56) da nossa casuística. Porém, no estudo com adolescentes mexicanos, de 12 a 17 anos, foram observadas frequências do alelo G (0,66) um pouco superiores à nossa (GUIZAR-MENDOZA *et al.*, 2005). Tem-se observado que variações alélicas no LEPR são significativamente percebidas em grupos étnicos e assim, a frequência alélica em cada população vem-se demonstrando diferente. Em outros estudos, com as diferentes populações e grupos étnicos, as frequências foram opostas ao alelo G, sendo a maior frequência o alelo A nas etnias indígenas—Pima (0,75) e japonesas (0,85) (MATSUOKA *et al.*, 1997, THOMPSON *et al.*, 1997).

Outro fator relevante são os percentuais de 15,6% e 31,3% dos indivíduos que relataram fazer uso de bebida alcoólica e tabaco, com presença do genótipo RR, apesar de não diferirem estatisticamente quando confrontado com os três genótipos. Somando-se a estes fatores de risco observou-se uma tendência das variáveis IMC, CC, PAS, CT, TG, LDL_c, leptina elevados e baixo HDL_c e, portanto, estima-se maior risco de DCV para aqueles com este genótipo.

Na nossa classificação das variáveis antropométricas, clínicas e laboratoriais do presente estudo, o RR apresentou maior média de IMC, PAS, PAD, TG, LDL_c, e leptina, embora não significativa entre os três genótipos, sugerindo, assim, uma tendência de obesidade, níveis pressóricos, perfis lipídicos, leptina maiores e HDL_c mais baixos nos portadores do genótipo RR. No entanto, em um estudo de caso controle com adultos espanhóis, de ambos os sexos, sendo 303 obesos e 606 controles, os autores Portolés e colaboradores (2006) encontraram o genótipo RR mais prevalente no grupo controle do que no de indivíduos obesos. Foi observado na nossa casuística associação significativa entre o genótipo QQ e o aumento de adiposidade corporal com as variáveis antropométricas (MG e DCT), quando se confrontou

este genotípico entre os gêneros. Uma tendência maior, no presente estudo, foi observada entre as médias das variáveis DCSUB e AGB e os portadores dos genotípicos (QR +RR). Os resultados do presente estudo sugerem que possam existir certas influências desses genótipos com obesidade, sobretudo quando confrontou portador e não portador.

No estudo com adultos de ambos os sexos, na cidade de Porto Alegre, as frequências genotípicas de LEPR Q223R foram comparadas entre os indivíduos com e sem obesidade do tipo central. Não foram observadas diferenças entre as mulheres. No entanto, na amostra masculina o genótipo RR foi mais frequente em indivíduos com adiposidade central $CC \geq 102$ centímetros (MATTEVI *et al.*, 2002). Estes autores descrevem que os sujeitos com o alelo G apresentaram altos percentuais de gordura corporal e níveis elevados de leptina. Porém, outros autores como Quinton e colaboradores (2001) encontraram resultados divergentes, estudando mulheres caucasianas, pós-menopáusicas encontrando associação entre o alelo A com elevado IMC, quando comparado com o alelo G. Em adição, a nossa pesquisa observou que a MG foi significativamente maior para o alelo G entre o grupo feminino, e quando a variável MM foi comparada entre os gêneros, observou-se uma tendência maior nos portadores do alelo A para o sexo masculino ($p=0,0000$).

Duarte e colaboradores (2007), estudando obesos e não obesos de ambos os sexos no Brasil, verificaram correlação do polimorfismo Q223R com a presença de obesidade. Em um estudo na cidade de São Paulo com 216 obesos, Silva (2010) observou que as pacientes polimórficas para QR apresentavam um maior acúmulo de MG quando comparadas com aquelas que apresentavam a forma homozigota QQ. Foi observado em nossa casuística, nos portadores do genótipo QQ, maior tendência de MG no sexo feminino, com associação positiva, quando confrontado com o sexo masculino ($p=0,0001$). No estudo de Québec foi observada associação significativa entre o genótipo QR e MG ($p=0,004$) (CHAGNON *et al.*, 2000). Porém, em um estudo anterior, Chagnon e colaboradores (1999) observaram que os portadores do genótipo QQ apresentaram 4 kg a menos de MM ($p=0,005$) em homens com $IMC < 27 \text{ kg/m}^2$. A relação entre o genótipo QQ e MM foi estatisticamente significativa entre os sexos masculino e feminino na nossa casuística ($p=0,0009$).

Com efeito, Guízar-Mendoza e colaboradores (2005) concluíram em um estudo com 103 adolescentes, entre 12 e 17 anos, de nacionalidade mexicana, que o polimorfismo Q223R está associado com as disfunções metabólicas nos indivíduos obesos. Ao analisar o polimorfismo Q223R, em uma amostra populacional de 806 meninos e meninas saudáveis, com idades entre 12 e 16 anos, classificadas no estágio púberes na Espanha, observou-se que mulheres portadoras do genótipo RR apresentaram níveis significativamente mais altos de leptina no plasma (18,2 versus 15,1 ng/mL, $p=0,016$) e os valores médios de IMC significativamente maiores (22,5 vs 21,3 kg/m^2 $p=0,032$) do que os portadores de QR (RIESTRA, 2010). Entretanto, o

CT e TG familiar foram observados em nosso estudo com o genótipo QR.

No estudo de Rosmond e colaboradores (2000) o genótipo QR do LEPR relacionou com maior concentração de TG e menor de HDL_c, sugerindo que este polimorfismo poderia contribuir para a associação da obesidade com DCV. Este polimorfismo foi associado com as variáveis de adiposidade, (IMC, oito dobras cutâneas, GC%), e leptina (CHAGNON *et al.*, 2000). Em nossa amostra observou-se correlação significativa entre os sexos masculino e feminino para a leptina inadequada e presença do genótipo QR. Também, ainda em nosso resultado, foi encontrada correlação significativa entre os sexos masculino e feminino com genótipo (QR) e concentrações mais elevadas de plaquetas ($p=0,002$). Embora, tenha sido observada tendência na média de leptina (10,09 vs 20,01 ng/mL) superior nos portadores do genótipo RR. No presente estudo, também foi observado maior presença do genótipo RR nos adolescentes que tinham o hábito de fumar cigarros (15,6%) e de ingerir bebida alcoólica (31,3%).

Foi observado no presente estudo uma tendência da elevação do CT, TG e LDL_c nos adolescentes com presença do RR, apesar de não diferirem significativamente entre os genótipos. Por outro lado, o HDL_c da nossa amostra apresentou valores menores para o portador do genótipo RR, tanto na amostra total ($48,1 \pm 8,6$ mg/dL), quanto entre os sexos masculino e feminino ($43,90 \pm 8,6$ mg/dL e $50,52 \pm 12,5$ mg/dL, $p=0,023$), respectivamente. Pode-se estimar, em nossa amostra, que os sujeitos portadores do genótipo RR e possuidores de concentrações mais baixas de HDL_c poderão apresentar carga de risco de DCV.

Até o presente estudo não foi encontrada nenhuma pesquisa no segmento da adolescência, distribuídos por gêneros, com objetivo de avaliar o comportamento das concentrações séricas de nutrientes com função antioxidante (retinol, β -caroteno e α -tocoferol), em estudos que relacionam o polimorfismo Q223R do LEPR com fatores de risco cardiovasculares. Os achados demonstram que não houve resultados estatisticamente significativos entre a presença do polimorfismo Q223R LEPR, DVA, DVE e D β _c na nossa amostra, isto pode estar relacionado a um número amostral incipiente.

LIMITAÇÃO DO ESTUDO

A diminuição na quantidade de amostras elegíveis para a investigação dos marcadores genéticos foi considerada uma possível limitação neste estudo. Como há três genótipos possíveis para o polimorfismo LEPR (QQ, QR, RR) uma menor perda poderia ter contribuído para a obtenção de resultados mais consistentes.

CAPÍTULO 7

CONCLUSÕES

Esse estudo mostrou a associação entre deficiências de vitaminas antioxidantes (vitamina A, E e β -caroteno) e obesidade; foi observada correlação entre adolescentes com deficiência de vitamina A e pais biológicos com diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica além do aumento da leptina sérica, sendo fortemente relacionada à adiposidade corporal, aos níveis de LDL_c e CT aumentados. Também os portadores do genótipo RR apresentaram uma maior tendência para fatores de risco cardiovasculares (leptina e LDL_c elevados, HDL_c baixo).

O encontro de obesidade paterna e materna referida é achado desafiante e levanta à questão de quanto o hábito alimentar familiar pode ter interferência para estas inadequações observadas nos adolescentes.

Esta população jovem cada vez mais exposta às deficiências nutricionais, que, agrupando-se aos fatores genéticos do polimorfismo do receptor de leptina, tende a aumentar a carga de doenças cardiovasculares. Os dados expostos reforçam a necessária busca de propostas de ações públicas para amenizar este impacto na saúde no segmento da adolescência e dos jovens adultos. Por fim, é fundamental que realize mais programa de intercâmbio entre Universidade, Unidades de Saúde, Instituições públicas de ensino fundamental e médio, com propostas claras de identificar e avaliar o estado nutricional de adolescentes e, que este estudo venha contribuir para despertar interesse para novas pesquisas, com percepções de elaborar diagnóstico e medidas de intervenção nutricional, que visem à melhoria das condições de saúde deste segmento populacional.

Na realização deste estudo, considerou-se relevante o acompanhamento dos adolescentes do CRA/Macaé por equipe multi e interdisciplinar com atendimentos diferenciados imediatos àqueles com diagnóstico clínico e laboratorial alterados. Os casos que exigiam de imediata avaliação clínica por especialista e tratamento foram encaminhados aos profissionais do Centro, assim como à Rede Pública de Saúde do Município.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA C.A.N, PINHO A.P, RICCO R.G, ELIAS C.P. Abdominal circumference as an indicator of clinical and laboratory parameters associated with obesity in children and adolescents: comparison between two reference tables. *J Pediatr* 2007; 83:181-85.

ALVAREZ M.M, VIEIRA A.C R, SICHIEI, VEIGA G.V. da. Associação das medidas antropométricas de localização de gordura central com os componentes da síndrome metabólica em uma amostra probabilística de adolescentes de escolas públicas. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008; 52: 649-657.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Management of Dyslipidemia in Adults with Diabetes. *Diabetes Care*, Alexandria. 2003; 26:S83-S86.

ARA I., RODRIGUEZ G.V., MORENO L.A, GUTIN B., CASAJUS, J.A. La obesidad infantil se puede reducir mejor mediante actividad física vigorosa que mediante restricción calórica. Revisión. *Apunts Med Esport*. 2009;163:111-8.

ARAÚJO F.L, LOPES M.V.O, CAVALCANTE T.F. Análise de indicadores de risco para hipertensão arterial em crianças e adolescentes. *Revista Escandinava Enfermagem* 2008; 42:120-26.

ARAÚJO F.L, MONTEIRO L.Z, PINHEIRO M.H.N.P, SILVA C.A.B. Prevalência de fatores de risco para hipertensão arterial em escolares do município de Fortaleza, CE. *Rev. Bras. Hipertens*. 2010;17: 203-209.

ARNER P. The adipocyte in insulin resistance: Key molecules and the impact of the triazolidinediones. *Trends Endocrinol Metab*. 2003; 14:137-45.

ARAKI M.V.R, BARROS C. SANTOS E.G. Análise do perfil lipídico de crianças e adolescentes do estado de Sergipe. *Scientia Plena* 2010; 6:1-6.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009/2010 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. 3ª ed. Itapevi, SP: AC Farmacêutica, 2009.

ARCHUTTI A. MENEZES A.M.B., MALCON M. Epidemiologia do tabagismo[Internet] 2005 www.thoracic.org/education.capitulo04pdf] Acesso em 10 de agosto de 2013.

- AZZI A. The role of α -tocopherol in preventing disease. *Eur J Nutr.* 2004; 43: 18-25.
- BABOR T.F, HIGGINS-BIDDLE J.C, SAUNDERS J.B, MONTEIRO M.G. AUDIT: teste para identificação de problemas relacionados ao uso de álcool: roteiro para uso em atenção primária. Ribeirão Preto: PAI-PAD; 2003.
- BARREIRO A.L.B.S., DAVID J.M. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. *Quim Nova* 2006; 29: 113-123.
- BARROSO S.G, ABREU V.G de, FRANCISCHETTI E.A. A participação do tecido adiposo visceral na gênese da hipertensão e doença cardiovascular aterogênica. Um conceito emergente. *Arq Bras Cardiol* 2002; 78: 618-30.
- BANATTI, F.B. & JUNIOR A.H.L. Leptina e exercício físico aeróbico: implicações da adiposidade corporal e insulina. Artigo de Revisão. *Rev Bras Med Esporte* 2007; 3: 263-69.
- BATISTA E.S, COSTA A.G., PINHEIRO-SANTA'ANA H.M. Adição da vitamina E aos alimentos: Implicações para os alimentos e para a saúde humana. *Rev. Nutr* 2007; 20: 525-35.
- BATLOUNI M. Hipótese oxidativa da aterosclerose e emprego dos antioxidantes na doença arterial coronária. *Arq Bras Cardiol* 1997; 68: 55-63.
- BELTOWSKI J. Adiponectin and resistin-new hormones of white adipose tissue. *Med Sci Monit.* 2003;9:55-61.
- BENDER N., ALLEMANN N., MAREK D., VOLLENWEIDER P., WAEBER G., MOOSER V., EGGER M., BOCHUD M.. Association between variants of the leptin receptor gene (LEPR) and overweight: a systematic review and an analysis of the ColaUS Study *PLoS ONE* 2011.
- BERRY D., NOY N. Signaling by vitamin A and retinol-binding protein in regulation of insulin responses and lipid homeostasis. *Biochim Biophys Acta.* 2012; 1821:168-76.
- BERRY N. Retinoid and Lipid Metabolism. *Biochimica et Biophysica Acta* 2012; 175: 168–176.
- BLOEM M.W., WEDEL M., EGGER R., SPEEK A.J, SHRISJER J. Iron metabolism and vitamin A deficiency in children in the Northwest Thailand. *Am J Clin Nutr.* 1989; 50:332-38.
- BONET M.L., RIBOL J., FELIPE F., PALOU A. Vitamin A and the regulation of fat reserves. *Cel and Mol LifScien* 2002; 60:1311-21.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Inquérito domiciliar sobre comportamento de risco e morbidade referida de doenças a agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal, 2002-

2003. RJ:INCA, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. Estratégias de Saúde do Adolescente: competências e habilidades/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégias. —Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. CD ROM; 43/4 pol.—(série B. Textos Básicos de Saúde).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2011: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 132 p.: il. – (Série G. Estatística e Informação em Saúde).

BRASIL. Ministério da Saúde. Unicef. Cadernos de Atenção Básica: Carências de Micronutrientes / Ministério da Saúde, Unicef; Bethsáida de Abreu Soares Schmitz. -Brasília: Ministério da Saúde, 2007.60 p. - (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BROYLES S., KATZMARK P.T, SRINIVASAN S.R., CHEN W., BOUCHARD C., FREEDAMN D.S. The pediatric obesity epidemic continues unabated in Bogalusa, Louisiana. *Pediatrics*. 2010. doi:10.1542/peds.2009-2748.

BRAZONIS L., WALKER B., ITSIOPOULOS C. Plasma retinol: A novel marker for cardiovascular disease mortality in Australian adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*.2012; 10:914-20.

BROTONS C., ROBERA A., PERICH R.M, ABRODOS D., MAGANA P., PABLO S. Worldwide distribution of blood lipids and lipoproteins in childhood and adolescence: a review study, *Atherosclerosis* 1998;139:1-9.

BUIJSSE B., FESKENS E.J. SCHLETTWEIN-GSELL D. Plasma carotene and alfa-tocopherol in relation to 10-y all-cause and cause-specific mortality in European elderly: The Survey in Europe on Nutrition and the Elderly, a Concerted Action (SENECA). *Am J Clin Nutr* 2005; 82:879-86.

BURRI B.J, NEIDLINGER T.R, CLIFFORD A.J. Serum carotenoid depletion follows first-order kinetics in healthy adult women fed naturally low carotenoid diets. *Journal of Nutrition* 2001; 131:2096-2100.

BUSCHBAUM D..G, BUCHANAN R.G., CENTOR R.M., SCHNOLL S.H., LAWTON M.J. Screening for alcohol abuse using CAGE scores and likelihood ratios. *Ann Intern Med*. 1993; 115(1):774-7.

CALLE E.E., THUM, M.J. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Eng J of Amer*. 1999; 341:1097-105.

CANAS J., DAMASO L., ALTOMARE J. Insulin Resistance and Adiposity in Relation to Serum b-Carotene Levels. *J Pediatr*. 2012;03-10.

CAMPFIELD L.A, SMITH F.J. Overview. Neurobiology of OB protein (leptin). *Proc Nutr*

1998;57:429-40.

CARLINI-COTRIM B. Country profile on alcohol in Brazil: In: Riley L, Marshall M. eds. Alcohol and public health in 8 developing countries. Ginebra: OMS; 1999: 13-35.

CARDOSO S.L. Fotofísica de carotenóides e o papel antioxidantes de β -caroteno Química Nova 1997; 20: 535-40.

CARO J.F, SINHA M.K., KOLACZNSKI J.W., ZHANG P.L., CONSIDINE R.V. Leptin: the role of an obesity gene. Diabetes 1996; 45:1455-62.

CARNEIRO J.R.I., KUSHNIR M.C., CLEMENTE E.L.S., BRANDÃO M.G., GOMES M.B. Obesidade na adolescência: fator de risco para complicações clínico-metabólicas. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia 2000; 44:390-396.

CARRILLO-VASQUEZ J.P., LOPEZ-ALCANTAR J., CHIMAL-VEJA B., BENITEZ-CARDOZA C., ZAMORANO-CARRILLO A., REYES-LOPEZ C., LOPEZ-CAMARILLO C., LAURENCE A.M. G-2548A leptina promoter and Q223R leptina receptor polymorphisms in obese mexican subjects. American Journal of Agricultural and Biological Sciences 2013; 8:34-43.

CARVALHO M.C & MARTINS A. A obesidade como objeto complexo: uma abordagem filosófico-conceitual. Ciências & Saúde Coletiva 2004; 9: 1003 -1012.

CARR A.C, ZHU B., FREI B. Potential antiatherogenic mechanisms of ascorbate (vitamin C) and α -tocopherol (vitamin E). Circulation Res 2000; 87: 349-354.

CHAGNON Y.C, CHUNG W.K, PÉRUSSE L., CHAGNON M., LEIBEL R.L., BOUCHARD C. Linkages and association between the leptin receptor LEPR gene and human body composition in the Québec Family Study (QFS). In J Obes 1999; 23: 278-286.

CHAGNON Y.C, WILMORE J.H, BORECKI I.B, CHAGNON J., PÉRUSSE L. CHAGNON M., COLLIER G.R., LEON A.S., SKINNER J.S., RAO D.C., BOUCHARD C. Association between the leptin receptor gene and adiposity in middle-aged Caucasian males from the HERITAGE Family Study. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85: 29-34.

CHEN K., ZHANG X., LI T.Y., CHEN L., QU P., LIU Y.X. Co-assessment of iron, vitamin A and growth status to investigate anemia in preschool children in suburb Chongqing, China. World J Pediatr. 2009; 5: 275-281.

CHIU K.C., CHU A., CHUANG L.M., MOHAMMED S.A.A.D. Association of leptin receptor polymorphism with insulin resistance. European Journal of Endocrinology 2004; 150:725-29.

CHU N.F., WANG D.-J., SHIEH S.-M., RIMM E.B. Plasma leptin concentration and obesity in relation to insulin resistance syndrome components among school children in Taiwan-The Taipei children heart study. International Journal of Obesity 2000; 24:1265-1271.

CHU N.F., WANG D.J., SHIEH S.M. Obesidad, leptina y presión arterial en niños de Taiwan: Estudio sobre el corazón de los niños de Taipei. *Am J Hypertens.* 2001; 14: 135-40.

CEBRID — Centro Brasileiro de Informações Sobre Drogas Psicotrópicas. Levantamento sobre o uso de drogas entre estudantes de 1º e 2º graus em 10 capitais brasileiras. 1997.

CINTI S., DE MATTEIS R., PICÓ C. Secretory granules of endocrine and chief cells of human stomach mucosa contain leptina. *Int J Obes.* 2000;24:789-93.

CUSTÓDIO V.I., DANELUZZI J.C., CUSTÓDIO R.J., DEL CIAMPO L.A., FERRAZ I.S., MARTINELLI C.E. JR., RICCO R.G., CUPO P., HERING S.E., MEIRELLES M.S., VANNUCCHI H. Vitamin A deficiency among Brazilian schooled children in a healthy child service. *Eur J Clin Nutr.* 2009; 63:485-90.

CRIMI E., LIGUORI A., CONDORELLI M. The beneficial effects of antioxidante supplementation in enteral feeding in critically ill patients: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Anesth Analg* 2004; 99:857-863.

CRIMI E., SICA V., WILLIAMS-IGNARO S., ZHANG H. The role of oxidative stress in adults critical care. *Free Radic Biol Med.* 2006; 40:398-406.

COOPER D.A., ELDRIDGE A.L., PETERS J.C. Dietary carotenoids and certain cancers, heart disease, and ages-related macular degeneration: a review of recent research. *Nutr Rev* 1999; 57: 201-214.

CONSIDINE R.V., SINHA M.K., HEIMAN M.L., KRIAUSCIUNAS A., STEPHENS T.W., NYCE M.R. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med.* 1996a; 334:292-5.

CONSIDINE R.V., CONSIDINE E.L., WILLIAMS C.J., HYDE T.M., CARO J.F. The hypothalamic leptin receptor in humans: identification of incidental sequence polymorphisms and absence of the db/db mouse and fat/fat rat mutations. *Diabetes* 1996b; 45:992-94.

CZERNICHO S.E., HERCEBERG S. Interventional studies concerning the role of antioxidants vitamins in cardiovascular diseases. Review. *J of Nutrition, Health & Aging* 2001; 5:188-195.

CSÁBI G., TÖRÖK K., JEGES S., MOLNÁR D. Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. *Eur J Pediatr.* 2000; 159: 91-94.

DALLA-DÉA H.R.F., SANTOS E.M., ITAKURA E., OLIC T.B.A. Inserção do psicólogo no trabalho de prevenção ao abuso de álcool e outras drogas. *Psicologia. Ciência Profissão.* Brasília 2004; 24.

DÂMASO A.R., TOCK L., TUFIK S., PRADO W.L., STELLA S.G., FISBERG M., CINTRA I.P., CARANTI D.A., SIQUEIRA K.O., NASCIMENTO C.M., OYAMA L.M., LEDERMAN

H.M., CRISTOFALO D., ANTUNES H.K., COMPARONI A., SANTOS L.C., MELLO M.T. Multidisciplinary treatment reduces visceral adiposity tissue leptina, ghrelin and the prevalence of non-alcoholic fat liver disease (NAFLD) in obese adolescents. *Rev Bras Med Esporte* 2006; 12:237e-241e.

DAMIANI D. Obesidade na infância e adolescência: um extraordinário desafio! *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia* 2000; 44:363-65.

DANIELS R.D. Fatores de risco de doenças cardiovasculares e aterosclerose em crianças e adolescentes. *Cur Atheroscler Rep Brasil* 2002;1: 36-42.

DE LA CRUZ-GÓNGORA V., GAONA B. VILLALPANDO S., SHAMAH-LEVY T., ROBLEDO R. Anemia and iron, zinc, copper and magnesium deficiency in Mexican adolescents: National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica de México* 2012; 54: 135-145.

DE SOUZA V.S., VEIGA V., RAMALHO R.A. Association of serum concentrations of retinol and carotenoids with overweight in children and adolescents. *Nutrition* 2007; 23: 392-7.

DJAKOUKE C., GUIBOURDENCHE J., PORQUET D., PAGESY P., PEILLON F., LI J.Y. Vitamin A and retinoic acid stimulate within minutes CAMP Release and growth hormone secretion in human pituitary cells. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; 81:3123-6.

DUARTE S.F., FRANCISHETTI G.A., GENELHU V.A., CABELLO P.H., PIMENTEL M.M. LEPR Q223R, beta3-AR p.W64R and LEP c-2548G>A gene variants in obese Brazilian subjects. *Genet Mol Res* 2007; 6:1035-43.

DUBEY S., KABRA M., BAJPAI A., PANDEY R.M., HASAN M., GAUTAM R.K. Serum leptin levels in obese Indian children: relation to clinical and biochemical parameters. *Indian Pediatr* 2007; 44:257-62.

EI-GRASRBAWY A.H., KPTCHEN J.M., GRIM C.E., KALDUNSKI M., HOFFAMAN R.G., PAUSOVA Z. Gender-specific correlates of leptin with hypertension-related phenotypes in African Americans. *Am J Hypertens.* 2002;15:989-93.

ERHARDT J.G., MACK H., SOBECK U., BIESALSKI H.K. β -Carotene and α -tocopherol concentration and antioxidant status in buccal mucosal cells and plasma after oral supplementation. *British Journal of Nutrition* 2002; 87:471-475.

ERHARDT J.G., HEINRICH F., BIESALLSKI H.K. Determination of retinol and antioxidant vitamins and homocysteine in skin puncture blood. *International Journal of Vitamin and Nutrition Research* 1999; 69: 309-314.

EVAIN-BRION D., PORQUET D., THEROND P., PAULSEN A., CZERNICHOW P. Vitamin A deficiency and nocturnal GH secretion in short children. *Lancet.* 1994; 343:87-8.

FAIRBROTHER U.L., TANKÓ L.B., WALLY A.J., CHRISTIANSEN C., FROGUEL P.,

BLAKEMORE A.I.F. Leptin receptor genotype at Gln223Arg Is associated with body composition, BMD, and vertebral fracture in postmenopausal Danish women. *J Bone Miner Res.* 2007; 22:544-550.

FELIPE F., BONET M.L., RIBOT J., PALOU A. Up-regulation of muscle uncoupling protein 3 gene expression in mice following high fat diet, dietary vitamin A supplementation and acute retinoic acid-treatment. *Int J Obes and Relat Metab Disord.* 2003; 27:60-69.

FERNÁNDEZ J.R., REDDEN D., PIETROBELLI A. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 145: 439- 444.

FORD E.S., GILLESPIE C., BALLEW C., SOWELL A., MANNINO D.M. Serum carotenoid concentrations in US children and adolescents. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76:818-27.

FOSCHINI D., DOS SANTOS R.V., PRADO W.L., DE PIANO A., LOFRANO M.C., MARTINS A.C. Platelet and leptin in obese adolescents. *J Pediatr.* 2008; 84:516-521.

FRISANCHO A.T. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *The American Journal /clinical Nutrition* 1981;34:2540-5.

FRISANCHO A.R. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor, MI: University of Michigan Press; 1991.

FRÜNBECK G., SALVADOR J., DIEZ J. Implicações da leptina na fisiopatologia de doenças cardiovasculares. *Arterioscl Clin Invest.* 2000;12: 93-105.

GALAN P., VITERI F.E., BERTRAIS S. Serum concentrations of β -carotene, vitamins C and E, zinc and selenium are influenced by sex, age, diet, smoking status, alcohol consumption and corpulence in a general French adult population. *Eur J Clin Nutr.* 2005; 59: 1181-90.

GARCIA-MAYOR R.V., ANDRADE M.A., RIOS M., LAGE M., DIEGUES C., CASANUEVA F.F. Serum leptin levels in normal children: relationships to age, gender, body mass index, pituitary-gonadal hormones, and pubertal stage. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82:2849-55.

GASCÓN-VILA P., GARCIA-CLOSAS R., SERRA-MAJEM L. Determinants of the nutritional status of vitamin E in a non-smoking Mediterranean population. Analysis of the effect of vitamin E intake, alcohol consumption and body mass index on the serum alpha-tocopherol concentration. *Eur J Clin Nutr.* 1997;51:723-8.

GEY K.G. Cardiovascular disease and vitamins. Concurrent correction of 'suboptimal' plasma antioxidant levels may, as important part of 'optimal' nutrition, help to prevent early stages of cardiovascular disease and cancer, respectively. *Bibl Nutr Dieta* 1995; 52:75-91.

GIDDING S.S., BAO W., SRINIVASAN S.R., BERENSON G.S. Effects of secular trends in obesity on coronary risk factors in children: The Bogalusa Heart Study. *The Journal of Pediatrics* 1995; 127: 868 -874.

GIDDING S.S., NEHGME R., HEISE C., MUSCAR C., LINTON A., HASSINK S. Severe obesity associated with cardiovascular deconditioning, high prevalence of cardiovascular risk factors, diabetes mellitus/hyperinsulinemia, and respiratory compromise. *J Pediatr* 2004; 144 (6):766-9.

GODOI A.M.M., MUZA G.M., COST M.P., GAMA M.L.T. Consumo de uso de substâncias psicoativas entre estudantes da rede privada. *Rev Saúde Pública* 1991; 25:150-6.

GONZÁLEZ J.E., AGUILAR C.M.J., GARCÍA G.C.J., GARCÍA L.P.A., ÁLVAREZ F.J., PADILLA L.C.A. Leptina: um péptido com potencial terapêutico em sujeitos obesos. *Endocrinología y nutrición*. Elsevier Doyma 2010; 322-27.

GOMES V.B., SIQUEIRA K.S. SICHIERI R. Atividade física em uma amostra probabilística da população do Município do Rio de Janeiro. *Cad Saúde Pulica* 2001; 17:969-76.

GOTODAT., MANNING B.S., GOLDSTONE A.P., IMRIE H., EVANS A.L., STROSBERG A.D. Leptin receptor gene variation and obesity: lack of association in a white British male population. *Hum Mol Genet* 1997; 6: 869-876.

GUEDES D.P. Crescimento, composição corporal e desempenho motor de crianças e adolescentes do município de Londrina (PR)[Tese de Doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1994.

GUEDES D.P., GUEDES J.E. Aptidão física relacionada à saúde da criança e dos adolescentes: avaliação referenciada por critérios. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*. 1995; 1: 27-38.

GUEDES D.P. GUEDES J.E. Fatores de risco cardiovasculares em adolescentes: Indicadores biológicos e comportamentais. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 86: 439-50.

GUO S.S., WU W, CHUMLEA E.C, ROCHE A.F. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* . 2002; 76(3) 653-8.

GRUME T., LIETZ G., PALOU A., ROSS A.C., STAHL W., TANG G., THURNHAM D., YIN S., BIESALSKI H.K. β -carotene is an important vitamin A source for humans *Journal of Nutrition* 2010; 140: 2268S-2285S.

GUÍZAR-MENDOZA J.M., AMADOR-LICONA N., FLORES-MARTÍNEZ S.E., LÓPEZ-CARDONA M.G., AHUATZIN-TRÉMARY R., SÁNCHEZ-CORONA J. Association analysis of the Gln223Arg polymorphism in the human leptina receptor gene and traits related to obesity in Mexican adolescents. *Journal of Human Hypertension* 2005; 19: 341-46.

IACOBELLIS G., WILLENS H.J. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009; 22:1311-9.

IACOBELLIS G., LEONETTI F. Epicardial adipose tissue and insulin resistance in obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 6300-2.

JAIRISHAN J., KHATRI C.J., RICHARD M., SUSAN M.L., KARINE M.L., SERGY I.D. Vascular oxidant stress enhances progression and angiogenesis of experimental atheroma. *Circulation* 2004; 109: 520-525.

JEYAKUMAR S.M., VAJRESWARI A., SIKERAN B., GIRIDHARAN N.V. Vitamin A supplementation induces adipose tissue loss through apoptosis in lean but not in obese rats of the WNIN/ob strain. *Journal of Molecular Endocrinology* 2005; 35: 391-398.

JEYAKUMAR S., VAJERSWARIA A., GIRIDHARAN N.V. Chronic dietary vitamin A supplementation regulation obesity: in obese mutant rat model of WNIN/Ob strain. *Obesity Research J. Mol Endocrinol.* 2006; 35: 391-98.

JIALAL I., DEVARAJ S. Scientific evidence to support a vitamin E and heart disease health claim: research needs. *J Nutr.* 2005;135:348–53.

IANNUZZI A., LICENZIATI M.R., ACAMPORA C., SALVATORE V., AURIEMMA L., ROMANO M.L. Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care* 2004; 27: 2506-8.

IBARBIA A.D. Influencia del polimorfismo Gln223Arg del receptor de leptina em el sobrepeso. Universidade de Cantábria; 2011.

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Pesquisa de Orçamentos Familiares – POF 2008-2009. Antropometria e Estado Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil, 2010. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>

INSTITUTE OF MEDICINE. Vitamin A. In: Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, baron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington: National Academic Press 2001; 82-161.

ISER B.P.M, YOKOTA R.T.C., SÁ N.N.B., MOURA L., MALTA D.C. Prevalência de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais do Brasil-principais resultados do VIGITEL. 2012; 17: 2343-2356.

LABARTHE D. Epidemiology and prevention of cardiovascular diseases of global challenge. 2nd ed. 2011 (book). p. 27.

LACHILI B., FAURE H., ARNAUD J. Blood micronutrients in /Algeria, relationships with sex and age. *Int J Vitam Nutr Res.* 2001; 71:111-6.

LAKKA H-M, LAKKA T.A, TUOMILEHTO J., SALONEN J. Abdominal obesity is

associated with increased risk of acute coronary events in men. *European Heart Journal* 2002; 23:706-713.

LAKKA T.A., RANKINEN T., WEISNAGEL S.J. Leptina and leptin receptor gene polymorphisms and changes in glucose homeostasis in response to regular exercise in nondiabetic individuals: The HERITAGE Family Study. *Diabetes* 2004; 53:1603-8.

LIMA E.M. Avaliação de fatores de risco associados com elevação da pressão arterial em crianças e adolescentes. *J Pediatr.* 2004; 80: 3-5.

LOBSTEIN T.J., JAMES W.P., COLE T.J. Increasing levels of excess weight among children in England. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003; 27:1136-8.

LOHMAN T.G. Applicability of body composition techniques and constants definition for children and youth. *Exerc Sport Sci Rev.* 1986; 14: 325-57.

LOHMAN T.G., ROCHE A.F., MARTORELL R. Anthropometric standardization reference manual. Human Kinetics Books. Champaign, Illinois; 1988.

LOHMAN T., ROCHE A., MARTORELL R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Champaign (IL): Human Kinetics Books; 1991.

LOPES H.F. Hipertensão, obesidade, resistência à insulina e síndrome metabólica. *Rev Bras Hipertensão* 2005; 12:154-58.

LOOS R.J.F., RANKINEN T., CHAGON Y., TREMBLAY A., PÉRUSSE L., BOUCHARD C. Polymorphisms in the leptin and leptin receptor genes in relation to resting metabolic rate and respiratory quotient in the Quebec Family Study. *International Journal of Obesity* 2006; 30:183-190.

LUOMA P.V., NÄYHÄ S., SIKKILA K., HASSI J. High serum alpha-tocopherol, albumin, selenium and cholesterol, and low mortality from coronary heart disease in northern Finland. *J Intern Med.* 1995; 237: 49-54.

HALAAS J.L., GAJIWALA K.S., MAFFEL M., COHEN S.L., CHAIT B.T., RABINOWITZ. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science* 1995;45:543-6.

HAMER M., CHIDA Y. Intake of fruit, vegetables, and antioxidants and risk of type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2007; 25: 2361-9.

HE Q., DING Z.Y., FONG D.Y., KALBERG J. Blood pressure is associated with body mass index in both normal and obese children. *Hypertension* 2000; 36:165-170.

HERBETH B., SPYCKERELLE Y., DESCHAMPS J.P. Determinants of plasma retinol, β -carotene, and α -tocopherol during adolescence. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54: 884-9.

HEO M., LEIBEL R.L., FONTAINE K.R., BOYER B.B., CHUNG W.K., KOULU M. A meta-analytic investigation of linkage and association of common leptin receptor

(LEPR) polymorphisms with body mass index and waist circumference. *International Journal of Obesity* 2002; 26: 640-6.

HEREDIA F.P. DE, GÓMEZ-MARTÍNEZ S., ASCENSIÓN M. Chronic and degenerative disease obesity, inflammation and the immune system. 5th International Immunonutrition Workshop. *Proceedings of the Nutrition Society* 2012; 71: 332-38.

HIGGINS P.B., GOWER B.A., HUNTER G.R., GORAN M.I. Defining health-related obesity in prepubertal children. *Obes Res* 2001; 9: 233-40.

HIMES J.H., OBARZANEK E., BARANOWSKI T. Early sexual maturation, body composition, and obesity in African American girls. *Obes Rev* 2004; 12: 64S-72S.

HIMES J.H., DIETZ W.H. Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendations from an expert committee: Expert Committee on Clinical Guidelines for Overweight in Adolescent Preventive Services. *Am J Clin Nutr*. 1994; 59: 307-316.

HIROSE H., SAITO I., TSUJIOKA M., MORI M., KAWABE H., SARUTA T. The obese gene product, leptin: possible role in obesity-related hypertension in adolescents. *J Hypertens* 1998; 16: 2007-12.

HUANG K-C., LIN R.C.Y., KORMAS N., LEE L-T., Chen C-Y., GILLI T.P., CATERSON I.D. Plasma leptin is associated with insulin resistance independent of age, body mass index, fat mass, lipids, and pubertal development in nondiabetic adolescents. *International Journal of Obesity* 2004; 28: 470-475.

HUUSKONEN A., LAPPALAINEN J., TAMSKANEN M., OKSALA N., KYROLAINEN H.Y., ATALAY M. Genetic variations of leptin and leptin receptor are associated with body composition changes in response to physical training. *Cell Biochem Funct* 2010; 28:306-312.

KAHN H.S. IMPERATORE G., CHENG Y.J. A population-based comparison of BMI percentiles and waist-to-height ratio for identifying cardiovascular risk in youth. *J Pediatr* 2005; 146: 482-8.

KARPPI J., LAUKKANEN J., MÄKIKALLIO C. Low b-carotene concentrations increase the risk of cardiovascular disease mortality among Finnish men with risk factors. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*.2012; 10: 921-8.

KARR M., MIRA M., CAUSER J. Plasma and serum micronutrient concentrations in preschool children. *Acta Pediatr*. 1997; 86: 677-82.

KEANEY J.F. JR., LARSON M.G., VASAN R.S. Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress in the Framingham study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003; 23: 434-9.

KLEIN S., FONTANA L., YOUNG V.L., COGGAN A.R., KILO C., PATTERSON B.W., MOHAMMED B.S. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N. Engl. J Med*. 2004; 350: 2549-2557.

KIMMONS J.E., BLANCK H.M., TOHILLI B.C. Associations between body mass index and the prevalence of low micronutrient levels among US adults. *Med Gen Med*. 2006; 8(4):59.

KNEKT P., RITZ J., PEREIRA M.A., O'REILLY E.J., AUGUSTSSON K., FRASER G.E. Antioxidant vitamins and coronary heart disease risk a pooled analyses of 9 cohorts. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80: 1508-20.

KONSTANTINIDES S., SCHÄFER K., KOSCHNICK S., LOUSKUTOFF D.J. Leptin-dependent platelet aggregation and arterial thrombosis suggests a mechanism for atherothrombotic disease in obesity. *J Clin Invest*. 2001; 108:1533-40.

KUSCHNIR M.C., MENDONÇA G.A. Risk factors associated with arterial hypertension in adolescents. *J. Pediatr*. 2007; 63: 335-342.

KUZAWA C.W., QUINN E.A., ADAIR L.S. Leptin in a lean population of Fillipino adolescents. *American Journal of Physical Anthropology* 2007; 132:642-649.

KVAAVIK E, TELL G.S, KLEPP K.I. Predictors and tracking of body mass index from adolescence into adulthood: follow-up of 18 to 20 years in the Oslo Youth Study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157:1212-1218.

MACHADO N.A.S, CRUZ A.A. Tabagismo em amostra de adolescentes escolares de Salvador-Bahia. *Journal Pneumologia* 2003; 29:264-272.

MAJCHRZACK D., FABIAN E., ELMADFA I. Vitamin A content (retinol and retinyl esters) in livers of different animals. *Food Chem*. 2006, 98; 704-710.

MAFFEI M., HALAAS J., RAVUSSIN E., PRATLEY R.E., LEE G.H., ZHANG Y., FEI H., KIM S., LALLONE R., RANGANATHAN S., KERN P.A., FRIEDMAN J.M. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight reduced subjects. *Nat Med* 1995; 1:1155-1161.

MALCON M.C., MENEZES A.M.B., CHATKIN M. Prevalência e fatores de risco para tabagismo em adolescentes. *Rev Saúde Pública* 2003; 37: 1-7.

MALDONADO E.V., BENCOMO M., VILLARROEL V., BELLABARBA G.A. Relación entre leptina y presión arterial en individuos no diabéticos. Posible efecto de la edad y el sexo. *Med Clin (Barc)* 2006;126: 690-2.

MALTA D.C., MORAIS N.O.L., BARBOSA S. Plano de ações estratégias para enfrentamento das doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT) no Brasil. 2011-2022. *Revista Epidemiologia de Serviços* 2011; 20: 425-38.

MALVEY D.J., BURTSKY B., DOSTALOVA L., AMEDIE-MANESME O. Serum retinol, beta-carotene, alpha-tocopherol and cholesterol in healthy French children. *Int J Epidemiol*. 1993; 22: 257-46.

MAMMÉS O., BETOULLA D., AUBERT R., GIRAUD V., TUZET S., PETIET A. Novel

polymorphisms in the 5' region of the LEP gene. Association with leptin levels and response to low-caloric diet in human obesity. *Brief Genetics Report* 1998;47.

MAMMÉS O., AUBERT R., BETOULLE D., PEAN F., HERBETH B., VISVIKIS S. LEPR gene polymorphisms: association with overweight, fat mass and response to diet in women. *European Journal of Clinical Investigation* 2001; 31;398-404.

MARTÍN L.J., MAHANEY M.C., ALMASY L. Leptin's sexual dimorphism results from genotype by sex interactions mediated by testosterone *Obes Res* 2002; 10: 14-21.

MARTÍN A., MORENO-ALIAGA M.J., HEBEBRAND J., MARTÍNEZ J.A. Genes, lifestyles and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004; 28: S29-36.

MARTINS M.C. SANTOS L.M., ASSIS A.M. Prevalence of hypovitaminosis A among preschool children from northeastern Brazil, 1998. *Rev Saúde Pública* 2004; 38:537-42.

MARTÍN A., MARTINEZ-GONZÁLEZ M.A., MARTINEZ A. Interaction between genes and lifestyle factors on obesity. *Proceedings of the Nutrition Society* 2008; 67:1-8.

MARTINS M.C., FALEIRO L.L., FONSECAA. Relação entre a leptina, a massa corporal e a síndrome metabólica numa amostra da população adulta. *Rev Port Cardiol.* 2012; 31: 711-19.

MATOS A.C., SOUZA G.G., MOREIRA V., RAMALHO A. Effect of vitamin A supplementation on clinical evolution in patients undergoing coronary artery bypass grafting, according to serum levels of zinc. *Nutr Hosp.* 2012; 27: 1981-1986.

MATSUOKA N., OGAWA Y., HOSODA K. Human leptin receptor gene in obese Japanese subjects evidence against either obesity-causing mutations or association of sequence variants with obesity. *Diabetologia* 1997; 40: 1204-1210.

MATTEVI V.S., ZEMBRZUSKI V.M., HUTZ M.H. Association analysis of genes involved in the leptin-signaling pathway with obesity in Brazil. *International Journal of Obesity* 2002; 26: 1179-1185.

MAYFIELD D., MCLEOD G., HALL P. The CAGE questionnaire: validation of new alcoholism screening instrument. *Am J Psychiatry* 1974; 131: 1121-3

MAYNE S.T., CARTMEL B., SILVA F., KIM C.S., FALLON B.G., BRISKIN K., ZHENG T., BAUM M., SHOR-POSNER G., GOODWIN W.J.JR. Effect of supplemental β -carotene on plasma concentrations of carotenoids, retinol and α -tocopherol in humans. *Am. J. Clin Nutr.* 68: 642-647; 1998.

MAZZOCCANTE R.P., MORAES J.F.V.N., CAMPBELL C.S.G. Gastos públicos diretos com a obesidade e doenças associadas no Brasil. *Ver Ciênc Med. Campinas*, 2012; 21: 25-34.

MCCARTHY H.D., ASHWELL M. A study of central fat central fatness using waist-yo-

height ratios in UK children and adolescents over two decades supports the simple message-keep your waist circumference to less than half your height. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2006; 30:988-92.

MCGREE D.L. Body mass index and mortality: a meta-analysis based on person-levels data from twenty-six observation studies. *Ann Epidemiol* 2005; 15: 87-97.

McClellan KM, Kee F, Young IS, Elborn JS. Obesity and the lung:1 *Epidemiology. Thorax* 2008; 63:649-654.

MECOCCI P., POLIDORI C., TROIANO L., CHERUBINI A., CECCHETTI R. Plasma antioxidants and longevity: a study of health centenarians. *Free Radical Biol Med.* 2000; 28: 1243-1248.

MION JR. D. (coordenador). V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia 2006. pdf. Acesso em 5 set. 2011.

MION JR. D., KOHLMANN JR. O., MACHADO C.A., AMODEO C., GOMES M.A.M., PRAXEDES J.N. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 89: e24-e79.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). A Política do Ministério da Saúde para a Atenção Integral a Usuários de Álcool e outras Drogas. Brasília-Brasil; 2003

MILAGRES R.C.R.M., NUNES L.C., PINHEIRO-SANT'ANA H.M. A deficiência de vitamina A em crianças no Brasil e no mundo. *Ciênc. saúde coletiva* [online]. 2007.12: 1253-1266. ISSN 1413-8123.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). Anuário estatístico de saúde no Brasil, 2001-Mortalidade. <http://www.portal.saude.gov.br>

MOLLER D.E. New drug targets for type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Nature* 2001; 414: 821-7.

MOLNÁR D., DECSI T., KOLETZKO B. Reduced antioxidant status in obese children with multimetabolic syndrome. *International Journal of Obesity* 2004; 28: 1197-1202.

MONTEIRO C.A., D'A BENICIO M.H., CONDE W.L., POPKIN B.M. Shifting obesity trends in Brazil. *Eur J Clin Nutr.* 2000; 54: 342-6.

MONTEIRO M.G. Alcohol y salud pública en las Américas: un caso para la acción. Washington, D.C: OPS. 2007. ISBN 978 92 75 32849.

MONTEIRO C.A., CONDE W.L., POPKIN B.M. Independent effects of income and education on the risk of obesity in the Brazilian adult population. *Journal of Nutrition* 2001;881S-886S.

MORENO L.A. Fat distribution in obese and nonobese children and adolescents.

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Philadelphia 1998; 2:176-80.

MORENO E.B., MONEREO M.S., ÁLVAREZ H.J. Obesidad: la epidemia del siglo XXI. Madrid: Editorial Díaz de Santos AS; 2000.

MORRISSEY P.A., SHEEHY P.J.A. Optimal nutrition: vitamin E. Proceedings of the Nutrition Society 1999; 58: 459-468.

MOURA E.C., CASTRO C.M., MELLIN A.S., FIGUEIREDO D.B. Perfil lipídico em escolares de Campinas, SP, Brasil. Rev Saúde Pública 2000; 34: 499-505.

MOYAERI H., KATAYOON B., SOROUGH Z. Increasing prevalence of iron deficiency in overweight and obese children and adolescents (Tehran Adolescent Obesity Study). Eur J Pediatric 2006; 165:813-814.

MUST A., DALLAL G.E., DIETZ W.H. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skinfold thickness. Am J Clin Nutr. 1991; 53:839-46.

MUST A., HOLLANDER S.A., ECONOMOS C.D. Childhood obesity: a growing public health concern. Expert Rev Endocrinol Metab. 2006; 1:233-54.

NAGÃO M., MORUYAMA Y., YAMAGISHI K., ISSO H., TAMAKOSHI A. Relation of sérumα-tocopherol levels to cardiovascular disease-related mortality among Japanese men and women. JACC Study Group. J Epidemiol. 2012; 22: 402-410.

NAGGERT J., HARRIS T., NORTJ M. The genetics of obesity. Curr Op Gen Dev. 1997;7: 398-404.

NAKATA M., YATA T., SOEJIMA N., MARUYAMA I. Leptin promotes aggregation of human platelets via long form of its receptor. Diabetes 1999; 48: 426-9.

NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM WORKING GROUP ON HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. (NHBPEP) Pediatrics 2004; 114: 555-76.

NEGRÃO A.B., LICINIO J. Leptina: o diálogo entre adipócitos e neurônios. Arq Bra Endocrinol Metab. 2000;44: 205-14.

NEUHOUSER M.L., ROCK C.L., ELDRIDGE A.L. Serum concentrations of retinol, alpha-tocopherol, and the carotenoids are influenced by diet, race and obesity in a sample of healthy adolescents. J Nutr 2001;131: 2184-91.

NEUTZLING M.B., TADDEI J.A., RODRIGUES E.M. Overweight and obesity in Brazilian adolescents. Int J Obes. Relat Metab Disord. 2000; 4: 869-74.

NIAAA. Make a difference: talk to your child about alcohol. Washington DC, USA, 2000 [NIH Publication nº00-4314].

NOVOTNY J.A., HARRISON D.J., POWLOSKY R., FLANAGAN V.P., HARRISON E.H., KURILICH A.C. β -carotene conversion to vitamin A decreases as the dietary increases in humans. *J Nutr* 2010; 140: 915-918.

NÚÑEZ F., MARTÍNEZ-COSTA C., SÁNCHEZ-ZAHONERO J., MORATA J., CHORRO F.J., BRINES J. Medida de la rigidez de la artéria carótida como marcador precoz de lesión vascular en niños y adolescentes con factores de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63: 1253-60.

OBRENOVICH M.E., PARVATHANENI LI Y., YENDLURI B., PALACIOS H., LESZEK J., ALIEV G. Antioxidants in health, disease and aging. *CNS and Neurological disorders-Drug Targets* 2011; 16: 192-207.

OSHSCHLAEGER M.H.K. PINHEIRO R.T., HORTA B. GELATTI C. SANTANA P. Prevalência e fatores associados ao sedentarismo em adolescentes da área urbana. *Rev Saúde Pública* 2004; 38:157-63.

OLIVEIRA C.L., MELLO M.T., CINTRA I.P., FISBERG M. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. *Revista de Nutrição, Campinas* 2004; 17:237-245.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Vigilancia de los factores de riesgo para las enfermedades no transmisibles. Resumen. 2002. www.who.int/ndc/surveillance.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Doenças crônico-degenerativas e obesidade: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde. Brasília: OPAS. 2003.

ORTEGA H., CASTILLA P., GÓMEZ-CORONADO D., GARCÉS C., BENAVENTE M., RODRÍGUES-ARALEJO F., OYA M., LASUNCIÓN M.A. Influence of apolipoprotein E genotype on fat-soluble plasma antioxidants in Spanish children. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81: 624-32.

OSGANIAN S.K., STAMPFER M., RIMM E., SPIEGELMAN D., MANSON J.R., WILLETT W.C. Dietary carotenoids and risk of coronary artery disease in women. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77: 1390-9.

OSTROW V., WU S., AGUILARA., BONNER R.Jr., SUAREZ E., De LUCA F. Association between oxidative stress and masked hypertension in a multi-ethnic population of obese children and adolescents. *J Pediatr* 2011. 158: 658-633.

OUCHI N., KIHARA S., FUNAHASHI T., MATSUZAWA Y., WALSH K. Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease. *Curr Opin Lipidol* 2003;14:561-6.

PALACE V.P, KHAPER N., QIN Q., SINGAL P.K. Antioxidant potential of vitamin A and carotenoids and their relevance to heart disease. *Free Radical Biology and Medicine* 1999; 26: 746-761.

PALAZZO L., VOLPI M. O direito de ser adolescente: Oportunidade para reduzir

vulnerabilidade e superar desigualdades/Fundo das Nações Unidas para a Infância-Brasília, DF: UNICEF, 2011; 182p.

PALOMER X., PÉREZ A., BLANCO-VACA F. Adiponectina: un nuevo nexo entre obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular. Revisión. Med Clin (Barc) 2005; 124: 388-95.

PARACCHINI V., PEDOTTI P., TAIOLI E. Genetics of leptin and obesity: a huge review. American Journal of Epidemiology 2005; 162:101-14.

PECHANSKY F., SZOBOT C.M., SCIVOLETTO S. Alcohol use among adolescents: concepts, epidemiological characteristics and etiopatogenic factors. Rev Bras Psiquiatr. 2004;26: 14-17.

PEREIRA A.L.F., VIDAL T.F. CONSTANT P.B.L. Antioxidantes alimentares: importância química e biológica. Nutrire Rev Soc Bras. Aliment; 2009.

PEREIRA P.F., SERRANO H.M.S., CARVALHO G.Q., LAMOUNIER J.A., PELUZIO M.C., FRANCESCHINI S.C.C., PRIORE S.E. Circunferência da cintura como indicador de gordura corporal e alterações metabólicas em adolescentes: comparação entre quatro referências. Ver Assoc Med Bras. 210; 56:665-9.

PINTO I.C.S., ARRUDA I.K.G., DINIZ A.S., CAVALCANTE A.M.T.S. Prevalência de excesso de peso e obesidade abdominal, segundo parâmetros antropométricos, e associação com maturação sexual em adolescentes escolares. Cad Saúde Pública 2010; 26:1727-1737.

PORTOLÉS O., SORLÍ J.V., FRANCÉS F., COLTELL O., GONZÁLEZ J.L., SÁIZ C., CORELLA D. Effect of genetic variation in the leptina gene promoter and the leptina receptor gene on obesity risk in a population-based case-control study in Spain. Eur J Epidemiol. 2006; 21:605-12.

POU K.M., MASSARO J.M., HOFFMAN U. Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: The Framingham Heart Study. Circulation 2007;116: 1234-41.

POVEDA *et al.* Concentración sérica de leptina en población escolar de cinco departamentos del centro-oriente colombiano y su relación con parámetros antropométricos y perfil lipídico. Biomédica 2007; 27: 505-14.

PUCHAU B., ZULET P., GONZÁLEZ E. Dietary total antioxidant capacity is negatively associated with some metabolic syndrome features in healthy young adults. Nutrition 2010;26: 534–541

PYRZAK B., WISNIEWSKA A., KUCHARSKA A., WASIK M., DEMKOW U. No association of LEPR Gln223Arg polymorphism with leptin obesity or metabolic disturbances in children. Eur J Med Res. 2009; 14:201-204.

QUINTON N.D., LEE A.J., ROSS R.J.M., EASTELL R., BLAKEMRE A.I.F. A single

nucleotide polymorphism (SNP) in the leptin receptor is associated with, fat mass and leptin levels in postmenopausal Caucasian women. *Hum Genet* 2001; 108:233-236.

RAMALHO R.A., ACCIOLY E., SILVA L.M. Doenças cardiovasculares:Efeito antioxidante das vitaminas A,C e E. *Rev Metabol Nutr.*2003; 17:6-9.

RAMALHO R.A., SAUNDERS C., NATALIZI D.A., CARDOSO L.O., SOUZAL B., LEITE P. C., SOARES A.G., ACCIOLY E. Estado nutricional em Vitamina A em escolares do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr. J. Brazilian Soc. Food Nutr.* 2004; 27:19-29.

RAMALHO R.A., FLORES H., ACCIOLY E., SAUNDERS C. Associação entre deficiência de vitamina A e situação sociodemográfica de mães e recém-nascidos. *Rev Assoc Med Bras.* 2006; 52:170-5.

RAMALHO A.R., PADILHA P., SAUNDERS C. Análise crítica de estudos brasileiros sobre deficiência de vitamina A no grupo materno-infantil. *Rev Paul Pediatr.* 2008; 26:392-9.

RAJ M. Obesity and cardiovascular risk in children and adolescents. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism.* 2012; 16:13-19.

REGO C.M.B.S.S. Obesidade em idade pediátrica: marcadores clínicos e bioquímicos associados à comorbidade. [tese de doutorado]- Faculdade de Medicina, Universidade do Porto: Portugal; 2008.

RELM J., MONTEIRO M. Alcohol consumption and burden of disease in the Americas-implications for alcohol policy. *Pan American Journal of Public Health* 2005; 5:241-248

RELM J., PATRA J., BALIUNAS D., POPOVA S., ROERECKE M., TAYLOR B. Alcohol consumption and the global burden of disease 2002. Ginebra: OMS, Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias, Dirección de Toxicomanías; 2006.

RETTENMAIER R., SHÜEP W. Determination of vitamins A and E in liver tissue. *Int. J. Vitam Nutr. Res.*, 1992; 62: 312-317.

REY-LÓPEZ J.P., VICENTE-RODRIGUEZ G., BIOSCA M., MORENO L.A. Sedentary behaviour and obesity development in children and adolescents. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2008.3:242–251.

RIBAS S.A, SILVA C.S. Dislipidemia em escolares na rede privada de Belém. *Arq. Bras.Cardiol.* 2009; 92:6.

RIBEIRO F *et al.* Obesidade, hipertensão e suas influências sobre a massa e função do ventrículo esquerdo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2000; 44: 64-71.

RIESTRA P., GARCÍA-ANGUITA A., SCHOPPEN S., LÓPEZ-SIMÓN L., OYA M., GARCÉS C. Sex-specific association between leptin receptor polymorphisms and leptin levels and BMI in healthy adolescents. *Acta Pediátrica ISSN.* 2010; 803-5253.

RIMM E.B., STAMPFER M.J., ASCHERIO A. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med.* 1993; 328:1450-6.

RIMM E.B., ASCHERIO A., GIOVANNUCCI E., SPIEGELMAN D., STAMPFER M.J., WILLETT W.C. Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* 1996; 275: 447-451.

RIOS P.A.A., MATOS A.M., FERNANDES M.H., BARBOSA A.R. Consumo e uso abusivo de bebidas alcoólicas em estudantes universitários do município de Jequié/BA. *Ver Saúde Com* 2008; 4:105-116.

ROBERTS C.K., SINDHU K.K. Oxidative stress and metabolic syndrome. *Life Sciences* 2009; 84: 705-712.

ROCK C.L., JACOB R.A., BOWEN P.E. Update on the biological characteristic of the antioxidant micronutrients: vitamin C, vitamin E and the catotenoids. *J Am Diet Assoc.* 1996; 96:693-702.

RODRIGUES H.G., DINIZ Y.S., FAINE L.A., ALMEIDA J.A., FERNANDES A.A., NOVELLI E.L. Suplementação nutricional com antioxidantes naturais: efeito da rotina na concentração de colesterol-HDL. *Rev Nutr* 2003;16: 315-20.

RODRIGUEZ-AMAYA D.B. Brazil: a bounty of carotenoid source. *Sight and life. Newsletter* 2002; 4:3.

ROMERO C.E.M., ZANESCO A. O papel dos hormônios leptina e grealina na gênese da obesidade. *Revista de Nutrição. Campinas* 2006; 19: 85-91.

ROSA M.L.G., MESQUITA T.E., ROCHA E.R.R., FONSECA V.M. Índice de massa corporal e circunferências da cintura como marcadores de hipertensão arterial em adolescentes. *Arq Brs Cardiol.* 2007; 88:573-578.

ROSMOND R., CHAGNON Y.C., HOLM G. Hypertension in obesity and the leptin receptor gene locus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: 3126-3131.

RUMANA Y.R., SHANMUGAM M., JEYAKUMAR A. The contribution of vitamin A to autocrine regulation of fat depots. *Biochim Biophys Acta.*2012; 1821:190-7.

RUMANTIR M.S., VAZ M., JENNINGS G.L. Neural mechanism in human obesity-related hypertension. *J Hypertens* 1999; 17:1125-33.

SARDINHA L.B., GOING S.B., TEIXEIRA P.J., LOHAMAN T.G. Receiver operating characteristic analysis skinfold thickness and arm girth for obesity screening in children and adolescents. *Am J Clin Nut.* 1999; 70: 1090-5.

SARNI R.S., KOCHI C., RAMALHO A., SCHOEPS D.O., SATO K., MATTOSO L.C.Q., XIMENES C.F., SOUZA F.I.S., DAMIANI F.M. Vitamina A: nível sérico e ingestão dietética em crianças e adolescentes com déficit estatural de causa hormonal. *Rev. Assoc.Med.* 2002; 48: 48-53.

SAUBERLICH H.E., HODGES R.E., WALLACE E.L., KOLDER H., CANHAM J.E., HOOD J., RAICA N.JR., LOWRY L.K. Vitamin A metabolism and requirements in the human studied with the use of labeled retinol. *Vit Horm* 1974; 32: 251-275.

SAMPAIO T.M. Influência da obesidade sobre a concentração das adipocitocinas e a LDL(-) em adolescentes. [Dissertação mestrado]. Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde Pública. Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2011.

SANTOS A.F.R. O polimorfismo Gln223Arg do gene do receptor da leptina e a sua associação com fatores de risco cardiovascular. [Dissertação Mestrado em Ciência da Saúde]. Faculdade de Medicina da PUCRS. Porto Alegre; 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Nutrologia. Obesidade na infância e adolescência. Manual de orientação. 2ª Ed. São Paulo. 2012; 142p. ISBN-978-85-88520-21-9.

SCHMIDT M.I., DUNCAN B.B., AZEVEDO E SILVA G., MENEZES A.M., MONTEIRO C.A., BARRETO S.M., CHÓR D., MENEZES P.R. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet* 2011; 377:1949-1961.

SCHREIBER R., TASCHLER U., PREISS-LANDL K. Retinyl ester hydrolases and their roles in vitamin A homeostasis. *Biochimica e Biophysica Acta Review* 2012; 113-123.

SESSO H.D., BURING J.E., NORKUS E.P., GAZIANO J.M. Plasma lycopene, other carotenoids, and retinol and the risk of cardiovascular disease in women. *Am J clin Nutr.* 2004; 79: 47-53.

SHAKER O., SHEHABY A.A., ZAKARIA A. Plasma visfatin and retinol binding protein-4 levels in patients with type 2 diabetes mellitus and their relationship to adiposity and fatty liver. *Clin Biochem.* 2011; 44:1457-63.

SHARMA K., CONSIDINE R.V. A proteína ob (leptina) e o rim. *Kidney. Int.* 1998;53:1483-1487.

SCHIERI R. Epidemiologia da obesidade. RJ: EDUERJ; 1998.

SHIMOKAWA I., HIGAMI Y. Leptin signaling and aging: insight from caloric restriction. *Mechanisms of Aging and Development* 2001;122:1511-1519.

SIGULEM D., DEVINCENZI M., MACAREMA U., LESSA A.C. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. *Jornal de Pediatria.* 2000; 76: 3

SILVA L.S.V., VEIGA G.V., RAMALHO A.R. Association of serum concentration of retinol and carotenoids with overweight in children and adolescents. *Nutrition* 2007; 23: 392-397.

SILVA A.G. Influência dos polimorfismos do receptor de leptina e o impacto da dieta e treinamento físico sobre as variáveis antropométricas, metabólicas e neurovasculares

em mulheres obesas. [Tese de doutorado] Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Programa de Endocrinologia: São Paulo; 2010.

SINGHALA A., FAROOQI I.S., COLE T.J., O'RAHILLY S., FESTRELL M., KATEENHOM M., LUCAS A., DEANFIELD J. Influence of leptin on arterial distensibility: a novel link between obesity and cardiovascular disease? *Circulation* 2002; 106: 1919-1924.

SINGH U., DEVARAJ S., JIALAL I. Vitamin E, oxidative stress, and inflammation. *Annu Rev Nutr.* 2005; 25: 151-74.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VI Diretrizes Brasileira de Hipertensão. *Revista Brasileira de Hipertensão* 2010; 17: 7-10.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretriz Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2008 85: 1-36.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Departamento de aterosclerose. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2007; 88: 2-19.

SOMMER, DAVIDSON F.R. Assessment and control of vitamin A deficiency: The Annecy accords. *J Nutr* 2002; 132:2845S-50S.

SOUZA L.B., VEIGA G.V. RAMALHO R.A. Níveis séricos de retinol e carotenóides e sua associação com o estado nutricional antropométrico em escolares e adolescentes. *Rev. SOCERJ* 2004; 17:147.

SRINIVASAN S.R., MYERS L., BRENSON G.S. Temporal association between obesity and hyperinsulinemia in children, adolescents, and young adults: The Bogalusa Heart Study. *Metab Clin Exp.* 1999; 48: 928-934.

STEPHEN P., FORTMANN M.D., BRITTANY U., BURDA M.P.H., CAITLYN A., SENGHER M.P.H., JENNIFER S., LIM M.D., EVELYN P., WHITLOCK M.D. Vitamin and mineral supplements in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer. An Updated Systematic Evidence review for the U.S preventive services task force. *Annals Intern Med.* 2013; 1-15.

STRATIGOPOULOS G., LEDUC C.A., MATSUOKA N., GUTMAN R., RAUSCH R., ROBERTSON A.S. Functional consequences of the human leptina receptor (LEPR) Q223R transversion. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17: 126-35.

STRONG J.P., OALMANN M.C., MALCOLM G.T. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PDAY) Research Group. Atherosclerosis in youth: relationship of risk factors to arterial lesions. In: Files LJ Jr. Lauer RM., Luepker RV.eds. *Preventions of atherosclerosis and hypertension beginning in youth*, Philadelphia. PA: Lea & Febiger; 1994;13-20.

SUÁREZ P.N *et al.* Prevalencia de factores de riesgo: obesidad y perfil lipídico. *An Pediatr (Barc)* 2008; 68:257-63.

SUDI K., GALLISTL S., TROBINGER M., REITERER E., PAYERL D., AIGNER R. Insulin and insulin resistance index are not independent determinants for the variation in leptin in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2000; 13:923-32.

SUÑÉ F.R., DIAS-DA-COSTA J.S., OLINTO M.T.A., PATTUSSI M.P. Prevalência e fatores associados para sobrepeso e obesidade em escolares de uma cidade no Sul. *Cad Saúde Pub.* 2007; 23:1361-71.

SUTER P.M., LOCHER R., HASLER E., VETTER W. Is there a role of the ob gene product leptin in essential hypertension? *Am J. Hypertens.* 1998; 11: 1305-11.

SUTIL N.R., MÁRQUES M., BARRIOS J.M., BRICEÑO C.F., TORRES M., RIVAS Y.C.E. Niveles de vitaminas antioxidantes de lípidios en escolares con historia de enfermedad arterial coronaria. *Arch Venez Farmacol Terap.* 2003; 22:163-71.

STYNE D.M. Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance. *Pediatric Clin North Am.* 2001; 4: 823-53.

STEFAN N., VOZAROVA B., DEL PARIGI A. The Gln223Arg polymorphism of the leptina receptor in Pima Indians: influence on energy expenditure, physical activity and lipid metabolism. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002; 26: 1629-1632.

TARTAGLIA L.A. The leptina receptor. *J Biol Chem.* 1997; 272:6093-96.

TASKFORCE I.O. Disponível em: <http://www.iotf.org/childhoodobesity.asp>. Acessado em Jan 2007.

TEIXEIRA C.G., SILVA F.M., VENÂNCIO P.E.M. Relação entre obesidade e síndrome metabólica em adolescentes de 10 a 14 anos com obesidade abdominal. *Acta Scientiarum. Health Sciences, Maringá*, 2009; 31: 143-151.

TEIXEIRA R.A. Deficiência de vitamina A e fatores associados em crianças adolescentes em 2 municípios do semiárido de Minas Gerais. [Tese doutorado]. Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte; 2010.

TERRES N.G., PINHEIRO R.T., HORTA B.L., PINHEIRO K.A.T.P., HORTA L.L. Prevalência de fatores associados ao sobrepeso e à obesidade e adolescentes. *Rev Saúde Pública* 2006; 40: 627-633.

THOMPSON D.B., RAVUSSIN E., BENNETT P.H., BOGARDUS C. Structure and sequence variation at the human leptin receptor gene in lean and obese Pima Indians. *Hum Mol Genet.* 1997; 6: 675-876.

THORNE A., LONNQVIST F., APELMAN J., HELLERS G., ARNER P. A pilot study of long-term effects of a novel obesity treatment: omentectomy in connection with adjustable gastric banding. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2002; 26: 193-199.

TUNGTRONGCHITR R., PONGPAEW P., PHONRAT B., TRIBUNYATKUL S.,

VIROONUDOMPHOL D., SUPAWAN V., JINTARIDHI P., LERTCHAVANANKUL A., VUDHIVAI N., SCHELP F.P. Leptin concentration in relation to body mass index (BMI) and hematological measurements in Thai obese and overweight subjects. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2000; 31: 787-793.

VALTUEÑA J., BREIDENSSEL C., FOLLE J., GONZÁLEZ-GROSS M. Retinol, β -carotene, α -tocopherol and vitamin D status in European adolescents; regional differences and variability: A Review. *Nutr Hosp*. 2011; 26:280-288.

VAN ROSSUM C.T., HOEBEE B., VAN BAAK M.A., MARS M., SARIS W.H., SEIDELL J.C. Genetic variation in the leptin receptor gene, leptin, and weight gain in young Dutch adults. *Obes Res*. 2003; 11:377-86.

VAN POPPEL G., HOSPERS J., BUYTENHEK R. No effect of beta-carotene supplementation on plasma lipoproteins in health smokers. *Am Clin Nutr*. 1994; 60: 730-4.

VINCENTA H., BOURGUIGNON C., WELTMANC A. Effects of antioxidant supplementation on insulin sensitivity, endothelial adhesion molecules, and oxidative stress in normal-weight and overweight young adults. *Metabolism*. 2009; 58: 254-62.

VIRTANEN S.M., VEER P.V., KOK F., KARDINAAL A.F.M., ARO P. Predictors of adipose tissue carotenoid and retinol levels in nine countries. The EURAMIC Study. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 968-79.

VIEGAS C.A.A. (org). Diretrizes para a cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumonia* 2004.30: 2-76.

VIEIRAA.C., ALVAREZ M.M., DE MARINS V.M., SICHIERI R., DAVEIGAG.V. Accuracy of different body mass index reference values to predict body fat in adolescents. *Cad Saúde Pública* 2006; 22:1681-90.

VISSER M., BOUTER L.M., WENER M.H., HARRIS T.B. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA*. 1999; 282: 2131-5.

URIBE M.C.A., PEÑUELA R.M.U., BEDOYA C.L., BARRERA C.M.B., CASTRO L., BALLESTEROS V.N. Plasma retinol concentration according to pubertal maturation in school and adolescents of Medellín, Colombia. *European Journal of Clinical Nutrition* 2004; 58: 456-461.

UKKOLA O., TREMBLAY A., DESPRÉS J.-P., CHAGNON Y.C., CAMPFIELD L.A., BOUCHARD C. Leptin receptor Gln223Arg variant is associated with a cluster of metabolic abnormalities in response to long-term overfeeding. *Journal of Internal Medicine* 2000; 248: 435-439.

USDA-US DEPARTMENT OF AGRICULTURE AND US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition, Washington, DC: US Government Printing Office, December 2010. Disponível em <http://www.cnpp.usda.gov/publicatinos/dietaryguidelines/2010/policydoc/policydoc>.

pdf.

UUSITUPA M. New aspects in the management of obesity: operation and the impact of lipase inhibitors. *Curr Open Lipidol.* 1999;10: 3-7.

ZIMMET P.Z., COLLINS V.R., COURTEN M.P.D., HODGE A.M., COLLIER G.R., DOWSE G.K., ALBERTI K.G.M.M., TUOMILEHTO J., HEMRAJ F., GAREEBOO H., CHITSON P., FAREED D. Is there a relationship between leptin and insulin sensitivity independent of obesity? A population-based study in the Indian Ocean nation of Mauritius. *International Journal of Obesity* 1998. 22; 171-177.

WALLACE A.M., MCMAHON A.D., PACKARD C.J., KELLY A., SHEOHERD J., GAW A.I. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the West of Scotland coronary prevention study. *Circulation* 2001; 104: 3052-6.

WALLSTRÖM P., WIRFÄLT E., LAHAMANN P.H., GULLBERG B., JANZON L., BERGLUND G. Serum concentrations of β -carotene and α -tocopherol are associated with diet, smoking, and general and central adiposity. *Am J Clin Nutr.* 2001;73: 777-85.

WAJCHENBERG B. Tecido adiposo como glândula endócrina. *Arq. Bras Endocrinol Metab.* 2000; 44: 13-20.

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. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75: 971-7.

WANG Z., NAKAYAMA T. Inflammation, a link between obesity and cardiovascular disease. Hindawi Publishing Corporation. 2010; 1-17.

WANG L., GAZIANO J., NORKUS E. Associations of plasma carotenoids with risk factors and biomarkers related to cardiovascular disease in middle-aged and older women. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88:747-54.

WANG L.Y., DENNISTON M., LEE S., GALUSKA D., LOWRY R. Long-term health and economic impact of preventing and reducing overweight and obesity in adolescence. *J Adol Health* 2010; 46:467-73.

WÄRNBERG J., NOVA E., ROMERO J., MORENO L.A., SJÖSTRÖM M., MARCOS A. Lifestyle-related determinants of inflammation in adolescence. *British Journal of Nutrition* 2007; 98: S116-20.

WÄRNBERG J., MORENO L.A., MESANA M.I., MARCOS A. Inflammatory mediators in overweight and obese Spanish adolescents. The AVENA Study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004; 28: S59-S63.

WAUTERS M., MERTENS I., VAN GAAL L., BOUCHARD C. Association between leptin receptor gene polymorphisms and obesity related phenotypes in obese women. *Int J Obesity* 1999; 23:S33.

WAUTERS M., MERTENS I., RANKINEN T., CHAGNON M., BOUCHARD C., GAAL V.L. Leptin receptor gene polymorphisms are associated with insulin in obese women with impaired glucose tolerance. *J Clin endocrinol Metab* 2001; 86:3227-3232.

WEI H., HUANG H.M., LI T.Y., QU. P., LUI Y.X., CHEN J. Marginal vitamin A deficiency affects lung maturation in rats from prenatal to adult stage. *J Nutr Sci vitaminol (Tokyo)* 2009; 545: 208-14.

WEISS R., DZIURA J., BURGERTY T., TAMBORLANE W.V., TAKSALI S.E., YECKEL C.W. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N England J Med* 2004; 350:2362-74.

WEISBERG S.P., MCCAMM D., DESAI M., ROSENBAUM M. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest.* 2003; 1796-1808.

WILLIAMS D.P., GOING S.B., LOHMAN T.G. Body fatness and risk for elevated blood pressure, total cholesterol, and serum lipoprotein ratios in children and adolescents. *Am J Public Health* 1992; 82: 358-363.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Measuring obesity: classification and description of anthropometric data. Copenhagen; WHO Regional Office for Europe; 1989.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global prevalence of vitamin A deficiency. Micronutrient deficiencies information system-Working paper. Document WHO/NUT. Geneva, Switzerland, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Indicators for assessing Vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. Geneva, 1996. 66p (Micronutrient Series, WHO/NUT. 10).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization; 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Status Report Alcohol and Young. WHO/MSD/MSB/0011; 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide. For programme managers. Geneva: WHO/Unicef/2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Status Report Alcohol. WHO; 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization* 2007; 85: 660-667. World Health Organization. Noncommunicable disease country profiles. Geneva:

WHO; 2011.

YIANNAKOURIS N., YANNAKOULIA M., MELISTAS L., CHAN J.L., KLIMIS-ZACAS D., MANTZOROS C. The Q223R polymorphism of the leptin receptor gene is significantly associated with obesity and predicts a small percentage of body weight and body composition variability. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86: 4434-4439.

YE Z., SONG H. Antioxidant vitamins intake and the risk of coronary heart disease: meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008; 15:26-34.

YUSUF S., HAWKENS., OUNPUU S., BAUTISTA L., FRANZOSI M.G., COMMERFORD P. The INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*; 2005; 366:1640-9.

ZHANG Y., PROENÇA R., MAFFEI M., BARONE M., LEOPOLD L., FRIEDMAN J.M. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372:425-32.

OBESITY MARKERS IN THE EVALUATION OF THE NUTRITIONAL STATUS OF ADOLESCENTS

ABSTRACT - Risk factors for CVD, such as erroneous eating habits, reflect typical characteristics of adolescents, which can lead to the consumption of meals that are not always satisfactory in nutrients such as vitamin A, E and β -carotene, in addition to excess calories, thus facilitating the occurrence of obesity and increased serum leptin. Two hundred and thirty-seven non-pregnant adolescents of both sexes were studied. Socioeconomic information and clinical and laboratory measures were collected. Genotyping was performed using a polymerase chain reaction. The mean age was 14.9 ± 2.18 years, with 66.2% female. A prevalence of 37.7% of overweight was observed. 43.9%, 9.7%, 41.6% and 19.4% of leptin, vitamins A, E and β -carotene were found to be inadequate, respectively. In subjects with high leptin (35.6 and 26.0%), vitamin A deficiencies (60.9% and 52.2%), β -carotene (21.7% and 28.3%). The LEPR polymorphism allelic frequencies were 0.57 and 0.43 for the G and A alleles. Obesity was high and associated with the presence of vitamin A, E and β -carotene deficiencies. Elevated leptin was strongly related to increased body fat, inadequate LDLc and TC levels. Added to this, the fact that carriers of the RR genotype showed a greater tendency to the presence of cardiovascular risk factors (high leptin and LDLc and low HDLc). It is concluded that the young population is increasingly exposed to nutritional deficiencies which, in association with the genetic factors of the LEPR polymorphism, tend to increase the burden of cardiovascular disease.

KEYWORDS: Adolescent; Obesity; Leptin.

ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP/ HUCFF/UFRJ).



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Faculdade de Medicina
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Coordenador:

☒ Alice Helena Dutra Violante
Médico - Prof. Associado

Secretário:

☒ Zuzanna Rodrigues da Silva
Professor

Membros Titulares:

- ☐ Beatriz Maria Almeida de Herédia
Antropólogo - Prof. Associado
☐ Eliza Regina Ambrosio
Assistente Social - Mestre
☒ Helena Warynsky
Representante dos Usuários
☐ Luiza da Conceição de Araújo Marques
Enfermeiro - Mestre
☒ Marco Antonio Alves Brasil
Médico - Professor Adjunto
☒ Mario Teixeira Antonio
Farmacológico - Especialista
☐ Nairmar Conceição Fernandes
Médico - Prof. Adjunto
☐ Paulo Fajó Barroso
Médico - Prof. Assistente
☐ Roberto Coury Pedrosa
Médico - Doutor
☐ Roberto Takashi Sudo
Médico - Prof. Titular

Membros Suplentes:

- ☒ Anna Paola Trindade Rocha Pienuzzi
Nutricionista - Professor Auxiliar
☐ Beatriz Moritz Trepo
Médico - Doutora
☒ Carlos Alberto Guimarães
Médico - Prof. Associado
☐ Cecília de Assis Martins
Jornalismo
☐ Lucia Helena Luiza Vieira Arriaga
Biólogo - Mestre
☒ Maria Bernadete Tavares Soares
Representante dos Usuários
☐ Maria da Conceição Lopes Buarque
Assistente Social
☒ Marangela Oliveira da Silva
Enfermeiro
☐ Michel Jean-Marie Thollent
Sociólogo - Prof. Adjunto
☒ Natália Henrique Silva Camelo
Médico - Professor Adjunto
☒ Rorani Moritz Vianier Rodrigues Almeida
Engenheiro - Professor Adjunto
☐ Rui Haddad
Médico - Prof. Adjunto

CEP - MEMO - n.º 690/09

Rio de Janeiro, 25 de agosto de 2009.

Da: Coordenadora do CEP

A (o): Sr. (a) Pesquisador (a): Dr.ª Maria Nubia Gama Oliveira

Assunto: Parecer sobre projeto de pesquisa.

Sr. (a) Pesquisador (a),

Informo a V. S.a. que o CEP constituído nos Termos da Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao protocolo de pesquisa páginas 001 a 110 e seu respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme abaixo discriminado:

Protocolo de Pesquisa: 080/09 - CEP

Título: "Relação entre o perfil clínico e antropométrico, níveis séricos de vitamina A e leptina, e fatores de risco cardiovascular em adolescentes"

Pesquisador (a) responsável: Dr.ª Maria Nubia Gama Oliveira

Data de apreciação do parecer: 24/08/2009

Parecer: "APROVADO"

Informo ainda, que V. Sa. deverá apresentar relatório semestral, previsto para 24/02/2010, anual e/ou relatório final para este Comitê acompanhar o desenvolvimento do projeto. (item VII. 13.d., da Resolução n.º 196/96 - CNS/MS).

Atenciosamente,

Prof.ª Alice Helena Dutra Violante
Coordenadora do CEP

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

ANEXO —01: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



Universidade Federal do Rio de Janeiro
Centro de Ciências da Saúde

Programa de Pós-Graduação em Medicina— Cardiologia— Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e Instituto do Coração da UFRJ

Título do Projeto: **“Relação entre o perfil clínico e antropométrico, níveis séricos de vitamina A, leptina e fatores de risco cardiovascular em adolescentes”**



Durante a leitura do documento abaixo você poderá interromper para fazer qualquer pergunta, com objetivo de tirar dúvidas, para o seu melhor esclarecimento. Você está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa com o título acima citado. O estudo será realizado pela Dra Maria **Núbia Gama** Oliveira da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, nutricionista com o registro n 891001417 no Conselho Regional de Nutricionista do Estado do Rio de Janeiro, sobre orientação dos professores **Nelson** Albuquerque de Souza e **Silva**, Rejane **Andréa Ramalho** Nunes da Silva e **Lúcia Helena Salis**. A pesquisa será realizada no segundo semestre de 2009 e durante o ano de 2010, no Centro de Referência do Adolescente (CRA), localizado na rua: Compositor Benedito Lacerda, 212, bairro: Imbetiba, cidade de Macaé, Rio de Janeiro, telefone: (22) 2772— 4197 e/ou (22) 2762— 4007, tendo como objetivo estudar a saúde dos adolescentes que frequentam o CRA. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Você também será informado (a), que na **primeira parte** da pesquisa terá uma **consulta**, previamente agendada no ambulatório de nutrição do CRA, onde você será entrevistado (a) por uma equipe de pesquisadores, onde será verificada sua pressão arterial, peso, altura e gordura corporal. Para a classificação se você está acima do peso ou se você está obeso (a) será determinada por uma técnica chamada Bioimpedância que utiliza um aparelho que transmite para seu corpo uma passagem de uma corrente elétrica leve, imperceptível e indolor, com duração de 30 segundos, através de eletrodos, que são adesivos redondos com um pequeno círculo de metal no centro de aproximadamente de 4 a 5 cm. Estes eletrodos serão colocados em sua mão e no seu pé. Outra técnica para verificar se você está com o peso acima do normal para sua idade e sexo (obesidade) é a medida da quantidade de gordura do seu braço, sua costela, sua cintura e seu quadril. A leitura dos valores da gordura corporal desses lugares será feita pelo aparelho chamado adipômetro. Ao “pinçar” estas gorduras, alguns indivíduos mais sensíveis poderão sentir uma pressão local, tipo um leve “beliscão”. Esta avaliação é realizada frequentemente em indivíduos que frequentam academia como forma de avaliar o percentual de gordura corporal, assim como em atletas desportivos.

Antes de verificar seu peso, altura, gordura corporal e pressão arterial uma pessoa da equipe da Dra. Maria **Núbia Gama** Oliveira irá fazer perguntas sobre informações da sua pessoa e da sua família. Essas perguntas são as seguintes: sua idade, coisas que você tem em casa para avaliar sua qualidade de vida, sua escolaridade, seu estado civil, número de pessoas que moram na sua casa, idade dos seus pais ou responsáveis, nível de escolaridade dos seus pais ou responsáveis, dados sobre sua saúde, uso de medicamento, doença na família, tais como: pressão alta, diabetes, colesterol alto, obesidade, infarto. Se você faz alguma atividade física, uso bebida alcoólica e/ou fumo.



Você será informado (a) que na **primeira consulta** deverá estar usando um short, camiseta ou top, ou roupa de educação física para você poder fazer as medidas de gordura corporal, estar 8 horas em jejum, **NÃO** ter feito uso de medicamento que lhe faça urinar muito no dia anterior ao teste; **NÃO** ingerido nenhuma bebida alcoólica e café nas 12 horas antes do exame; **TER BEBIDO** pelo menos 2 litros de água no dia anterior ao teste (aproximadamente 8 copos de água + água da alimentação) e que serão necessários aproximadamente 50 a 60 minutos para que todos os procedimentos descritos anteriormente sejam concluídos com sucesso. Nessa consulta você terá que marcar em formulário próprio com figuras ilustrativas de mamas, pêlos pubianos e genitálias para que a pesquisadora possa comparar o seu desenvolvimento sexual com de outros jovens da mesma idade e sexo. Esta avaliação será feita em ambiente isolado e sem a presença de nenhum participante da pesquisa.

A Dr^a Maria Núbia Gama Oliveira explicará a você que a **segunda parte** da pesquisa constará de coleta de sangue, onde você deverá estar em jejum por 12 horas. A realização dos exames será feita no período da manhã das 7h às 9h30min. Você deverá ir ao Hospital Municipal Dr. Jorge Caldas da Prefeitura de Macaé, na rua: Tenente Coronel Amado, s/n; telefone: (22) 2762-7996, com uma guia de encaminhamento de solicitação de exame para dosar o seu colesterol total, triglicérides, HDL; LDL, glicose, hemograma completo, retinol e beta caroteno (vitamina A) e dosagem do hormônio chamado leptina, presente principalmente no tecido adiposo.

Você será informado (a) que os resultados destes exames poderão demonstrar alteração na quantidade de gordura no sangue (por exemplo: "excesso de colesterol no sangue"), anemia por uma baixa ingestão de alimentos fonte de ferro. Você poderá também saber se tem alguma carência de vitamina A e, se você está herdando de sua mãe e pai a possibilidade de ter alguma doença cardiovascular. Será garantido a você que os resultados da pesquisa genética (hormônio leptina) não serão registrados nos prontuários, somente serão acessíveis a você, seus pais e/ou responsáveis e, você não será identificado (a) (nome) em publicações científicas. Será garantido a você que, apenas a pesquisadora terá acesso aos códigos de identificação genética.

Riscos: a participação no estudo não há risco grave previsível para a sua saúde, podendo apenas causar certo desconforto com a coleta de sangue, que consta da coleta de 10 a 15 ml de sangue (quantidade menor da que cabe em uma colher de sopa) em uma veia do braço, através de seringa e agulha descartáveis e que depois do uso serão jogadas no lixo. A amostra de sangue será codificada com etiqueta personalizada, em caixa térmica, sendo realizados estes procedimentos por uma equipe de técnicos laboratoristas, servidores concursados da Prefeitura Municipal de Macaé, com vasta experiência na função.

A Dra. Maria Núbia Gama Oliveira também explicará a você que a sensação de DOR durante o ato de colher o sangue na veia do braço varia de pessoa para pessoa. Outras pessoas podem "perder os sentidos" ou desmaiar quando veem sangue. Outras pessoas ainda podem ter hematoma (ou "calombo de sangue") no local de retirada do sangue no braço, devido ao sangue que saiu da veia, mas esse problema é passageiro na grande maioria das pessoas que o tem e que pode ser mais rapidamente resolvido, mantendo o braço dobrado por aproximadamente 4 minutos, não carregar a mochila ou bolsa no braço que for submetido ao exame e colocando compressas com água gelada de 4 a 6 vezes por dia.

Benefícios: a informação obtida com este estudo poderá ser útil cientificamente e de ajuda para outros. Além disso, você terá acesso ao diagnóstico quanto ao seu estado



nutricional e quanto aos exames bioquímicos e pressão arterial, podendo você ser encaminhado para orientação nutricional, quando se fizer necessário.

Privacidade: Os resultados da pesquisa serão publicados em revista científica da área da saúde, mas a Dr^a Maria Núbia Gama Oliveira garantirá que jamais você poderá ser identificado (a) (ou o(a) menor sob a sua responsabilidade) como participante desta pesquisa. Ou seja, os dados serão publicados em artigos científicos SEM constar o seu nome (ou as iniciais do seu nome). Você será também informado (a) que a coleta de sangue, somente será utilizada para os fins descritos neste documento.

A sua participação neste estudo será totalmente voluntária e a qualquer momento você poderá desistir de participar por qualquer motivo. A qualquer momento você poderá contatar o responsável pela pesquisa para maiores esclarecimentos sobre o estudo e informações, através dos números (0xx21) 8776-0036 ou (22) 8807-7886 e, e-mail: mnubiago@ufrj.br. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, você entrará em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Sala 01D-46-1º. Andar, telefone: (21) 2562-2480 – E-mail: cep@huccf.ufrj.br.

TERMO DE CONSENTIMENTO: Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações sobre o estudo acima citado que li ou que foram lidas para mim. Eu discuti com a Dr^a Maria Núbia Gama Oliveira, sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo intitulado: *"Relação entre o perfil clínico e antropométrico, níveis séricos de vitamina A, leptina e fatores de risco cardiovascular em adolescentes"* conduzido pela equipe de pesquisadores da UFRJ e servidores municipais da secretaria municipal de saúde de Macaé e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízos ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento nesta instituição. Entendi os objetivos e benefícios de minha participação ou meu (minha) filho (a).

_____ Nome do sujeito da pesquisa	Data: ____/____/____
_____ Nome do representante legal	
_____ Assinatura do sujeito ou representante legal	
Dr ^a Maria Núbia Gama Oliveira (doutoranda) Matricula: 109.146.082-HUCCF/UFRJ	Data: ____/____/____
_____ Assinatura do Pesquisador com carimbo	

APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO E ANMENESE CLÍNICA DO ADOLESCENTE.



Universidade Federal do Rio de Janeiro
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia) do
Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina

1. Nome do Entrevistador: _____ 2. Data da Consulta: ____/____/____.

MÓDULO I: IDENTIFICAÇÃO DO ADOLESCENTE

1.1. Nome e Sobrenome do Adolescente: _____.

2. Nº. do Prontuário: _____. 3. Data de Nascimento: ____/____/____.

4. Idade: _____ anos 5. Gênero: Feminino () Masculino ()

6. E-mail do adolescente: _____. Peso ao Nascer: _____.

MÓDULO II: VARIÁVEIS CONSTITUCIONAIS E SOCIOECONÔMICA

Questão 01: Itens de posse	Não tem	1	2	3	4	5	6	Mais de 6
Automóvel	()	()	()	()	()	()	()	()
Televisor em cores	()	()	()	()	()	()	()	()
Rádio (excluindo do carro)	()	()	()	()	()	()	()	()
Geladeira comum ou com freezer	()	()	()	()	()	()	()	()
Máquinas de lavar roupa	()	()	()	()	()	()	()	()
Micro-ondas	()	()	()	()	()	()	()	()
Computador	()	()	()	()	()	()	()	()
Celular	()	()	()	()	()	()	()	()
Empregada mensalista	()	()	()	()	()	()	()	()
Banheiro	()	()	()	()	()	()	()	()
Quarto	()	()	()	()	()	()	()	()

Questão 05: Raça/Cor¹. Responda qual seria sua cor:

1. () Branca (caucasiana)
2. () Preta (negra)
3. () Parda (mulato(a))
4. () Indígena
5. () Amarela (asiáticos)
6. () Não soube informar

MÓDULO III: Medidas Clínicas². Questões de 01 A 08.

Questão 01: História reprodutiva (só para as adolescentes de 1 a 3).

Toma ou já tomou algum anticoncepcional oral ou injetável?

1. () Está tomando pílula. Qual? _____.
2. () Está tomando injetável. Qual? _____.
3. () Tomava pílula
4. () Tomava injetável
5. () Já tomou os dois (oral e injetável)
6. () Nunca tomou

Questão 02: Há quanto tempo faz ou fez uso de anticoncepcional?

1. () menos de 1 ano regularmente
2. () de 1 a 5 anos regularmente
3. () mais de 5 anos regularmente
4. () nunca tomou

Questão 03: Maturação Sexual- Avaliação Puberal. Por favor, transcrever o número que a adolescente marcou na prancha fotográfica

Avaliação Puberal das Meninas –Mamas e Pêlos Pubianos

- | | |
|-----------------------|--|
| 1. M ₁ () | P ₁ () |
| 2. M ₂ () | P ₂ () |
| 3. M ₃ () | P ₃ () |
| 4. M ₄ () | P ₄ () |
| 5. M ₅ () | P ₅ () |
| 6. _____, anos | Idade da Menarca (<i>passar para o item 7</i>) |
| 7. ____/____/____ | Data da última menstruação |
| 8. () | Não apresentou a menarca |
| 9. () | Não soube informar |

Questão 04: Maturação Sexual- Avaliação Puberal. Por favor, transcrever o número que o adolescente marcou na prancha fotográfica.

Avaliação Puberal dos Meninos – Genitália e Pêlos Pubianos

- | | |
|-----------------------|--------------------|
| 1. G ₁ () | P ₁ () |
| 2. G ₂ () | P ₂ () |
| 3. G ₃ () | P ₃ () |
| 4. G ₄ () | P ₄ () |
| 5. G ₅ () | P ₅ () |

Questão 05: Você está fazendo uso de alguma medicação nos últimos 30 dias ?

1. () Não (*passar para a questão 6*)

² Matos, Maria de Fátima Duarte. **Polimorfismos dos genes da ECA, angiotensinogênio e do receptor tipo 1 da angiotensina II e pressão arterial.** (Tese de Doutorado) Rio de Janeiro: UFRJ/ Faculdade de Medicina Programa de Pós Graduação em Cardiologia, 2005.xix, 145 p. il.

- 2 () Sim. Qual a medicação? _____
Qual a dose diária? _____
- 4 () Não soube informar

Questão 06: Risco para doenças cardiovasculares. Marque 1. (SIM) ou 2. (NÃO)

- | | | |
|--------------------|--|-------------------|
| 6.1 Mãe biológica | Antecedentes familiares | 6.2 Pai biológico |
| 1. () | 1. Diabetes | 1. () |
| 2. () | 2. Hipertensão Arterial (pressão alta) | 2. () |
| 3. () | 3. Excesso de peso/ Obesidade | 3. () |
| 4. () | 4. Colesterol Alto | 4. () |
| 5. () | 5. Triglicerídeo Alto | 5. () |
| 6. () | 6. Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) | 6. () |
| 7. () Qual? _____ | 7. Uso de droga ilícita | Qual? _____. () |
| 8. () | Não soube informar | 8. (_____) |

Questão 07: Manometria: Pressão Arterial Sistólica

1. (_____) Primeira medida
2. (_____) Segunda medida
3. (_____) Terceira medida
4. (_____) Média da pressão arterial sistólica

Questão 08. Manometria: Pressão Arterial Diastólica

1. (_____) Primeira medida
2. (_____) Segunda medida
3. (_____) Terceira medida
4. (_____) Média da pressão arterial diastólica

MODULO IV: AS PRÓXIMAS 4 PERGUNTAS SE REFEREM A PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA³

Questão 01: Durante os últimos 7 (sete) dias, quantos dias você praticou atividade física por pelos menos 60 (sessenta) minutos por dia?

1. () 1 a 3 dias
2. () 4 a 6 dias
3. () Nenhuma vez

Questão 02: Durante os últimos 7 (sete) dias, quantos dias você foi a escola e voltou para casa caminhando ou de bicicleta?

1. () 1 a 3 dias
2. () ≥ 4 dias
3. () Nenhuma vez

³ Os questionários sobre atividade física, tabagismo e consumo de álcool para pessoas de 15 a 19 anos do I inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis, Brasil, 15 capitais e Distrito Federal 2002-2003 do (INCA) foram usados como referências para a construção destes.

Questão 03: Durante um dia típico ou usual, quanto tempo você passa assistindo televisão, jogando vídeo game, conversando com os amigos pela internet ou fazendo outras coisas que exigem permanecer sentado, como ler ou estudar ?

1. () Menos de 1 hora por dia
2. () 1 a 3 horas por dia
3. () 4 a 6 horas por dia
4. () $\geq$ de 7 horas por dia

Questão 04: Durante este ano escolar, em quantos dias você foi a aula de educação física por semana?

1. () Nenhuma
2. () 1 a 2 dias
3. () $\geq$ 3 dias

MODULO V: AS PRÓXIMAS 5 (CINCO) PERGUNTAS SE REFEREM AO USO DE TABACO E BEBIDA ALCOÓLICA⁴

Questão 01: Você fuma ou fumou cigarros nestes últimos seis meses?

1. () Nunca fumou (*passa para a questão 3*)
2. () Parou de fumar. (*passa para os itens 2.1 e 2.2*)
- 2.1 _____ Com que idade parou de fumar? Anos
2. _____ Quantos cigarros você fuma ou fumou nos últimos *seis meses* por dia?

Questão 02: Que idade você tinha quando experimentou cigarro?

1. () 10 ou menos anos
2. () 11 – 15 anos
3. () 16 anos ou mais
4. () Não soube informar

Questão 03: Na sua casa existem pessoas que fumam próximo de você?

1. () Não
2. () Sim (*passa para a questão número 04*)

Questão 04: Quem?

- | | | | |
|--------------|-------------|--------------------|--------------------|
| 1. () pai | 2. () mãe | 3. () padrasto | 4. () madrasta |
| 5. () irmão | 6. () irmã | 7. () companheiro | 8. () companheira |
| 9. () tio | 10. () tia | 11. () primo | 12. () prima |

Questão 05: Você bebe bebida alcoólica?

1. () Não (*passa para a questão número 08*)
2. () Sim

Questão 06: Que idade você tinha quando experimentou bebida alcoólica?

1. () 10 ou menos anos
2. () 11 – 15 anos
3. () 16 anos ou mais

⁴ Idem ao 3.

4. () Não soube informar

Questão 07: Qual a frequência que você faz de uso bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, cachaça, ice e outras)

1 () Diariamente ou, quase todo dia (até 4x/ semana)

2. () Ocasionalmente (pelo menos 1x/ semana)

3. () Raramente (menos de (1x/mês)

Questão 08: Na sua casa há pessoas que usam bebida alcoólica?

1. () Não

2. () Sim (*passa para a questão 09*).

Questão 09: Quem?

1. () pai

2. () mãe

3. () padrasto

4. () madrasta

5. () irmão

6. () irmã

7. () companheiro

8. () companheira

9. () tia

10. () tia

11. () primo

12. () prima

Questão 10: Qual a frequência de uso de bebida alcoólica (cerveja, vinho e cachaça), que estas pessoas estão fazendo no último ano (12 meses)?

1. () Diariamente ou, quase todo dia (até 4x/ semana)

2. () Ocasionalmente (pelo menos 1x/ semana)

3. () Raramente (menos de (1x/mês)

Obrigada!

APÊNDICE C - LEMBRETE DE PREPARO PARA REALIZAR EXAME DE SANGUE E AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA POR BIOIMPEDÂNCIA.

FORMULÁRIO	
PESQUISA:	Relação entre perfil clínico e antropométrico, níveis séricos de vitamina A e leptina, polimorfismo Gln223Arg do gene da leptina e fatores de risco cardiovascular em adolescentes.
ATENÇÃO!	FICAR EM JEJUM 12 horas.
Data do exame:	____/____/____ Atendimentos: 2ª a 6ª. Feira
Horário: ()8h ()9h ()9h 30` ( )10h ( )10h 30`	
Você saberá dos resultados dos exames: Se o Colesterol e os Triglicerídeos estão normais ou aumentados Se a glicose no sangue está normal ou aumentada Se a quantidade de vitamina A está normal (vitamina A é importante para o sistema defesa do organismo e crescimento) Quantidade do hormônio da Leptina Se você está com anemia, Baixo peso ou com sobrepeso	Você deverá chegar <u>15 minutos antes da hora</u> marcada para o exame: NÃO comer NADA, depois das 8 horas da noite anterior ao exame; Não tomar bebida alcoólica; Não tomar café; Não fumar; Não tomar remédio que tenha vitamina A; Não fazer exercícios físicos no dia anterior ao exame; Não fazer sauna, durante as 8 horas que antecedem aos exames; Não tomar café da manhã; Beber de 8 a 10 copos de <u>água filtrada</u> no dia anterior ao exame; As meninas devem vestir um “top” por baixo da blusa e um short de malha ou uniforme de educação física ou biquíni por baixo da roupa; Os meninos devem vestir short de malha ou uniforme de educação física; Trazar o termo de consentimento livre esclarecido <u>assinado</u> pelos pais—TCLE; Se estiver resfriado, gripado, com febr, deixar para fazer o exame quando estiver curado. Remarcar a consulta na recepção do CRA. E-mail:

APÊNDICE D - FORMULÁRIO DA AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA
(DCT; DCB; DCSubesc.; CB; CC; CA; CQ) e BIA.

Programa de Pós Graduação Faculdade de Medicina (cardiologia) UFRJ; AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA; mnubiago@ufri.br
Doutoranda: Maria Núbia Gama Oliveira. Projeto:Relação entre perfil clínico e antropométrico, níveis séricos de vitamina A e leptina, polimorfismo Gln223Arg do gene da leptina e fatores de risco cardiovascular em adolescentes.

Nº. de Prontuário: _____

Data de consulta: ____/____/____

Nome do adolescente: _____

Data de Nascimento: ____/____/____

Sexo: () Feminino () Masculino

Idade: _____ (em anos)

	1ª Medida	2ª Medida	3ª Medida	Média	MEDIDAS DE BIOIMPEDÂNCIA BODY STAT 1500		
Dobras cutâneas (mm)					Nº. Bioimpedância (BIA) _____		
Tricipital (mm)					1) % de Gordura de Corporal		11-15
Bicipital (mm)					2) Massa de Gordura(kg)		18-25
Subescapular (mm)					3) %		75-82
Perímetros (cm)	1ª. medida	2ª. medida	3ª. medida	média	4) kg		45-49
Circunferência do braço					5) kg		57-62
Circunferência da cintura					6) kg		-
Circunferência do abdômen					7) %		50-60
Circunferência do quadril					8) lt		30-36
BIA BODY STAT 1500					1) Kcal		
12)			20-25		2) Kcal/kg		
13)			Alto rico > 0,8		3) kcal		
14)			Kh = 550 Ω				
Assinatura do avaliador:							

APÊNDICE E - ROTEIRO DO ENTREVISTADOR.

SUMARIO

- I- Apresentação do manual do entrevistador através de questionário.
- 1.1 Módulo I: Identificação do adolescente
- 1.2 Módulo II: variáveis constitucionais e socioeconômicas
- 1.3 Módulo III: variáveis clínicas: maturação puberal, hábitos de vida (tabagismo e etilismo), prática de atividade física, manometria e medidas laboratoriais

II- POP-A: Avaliação Antropométrica

- 2.1 Peso
- 2.2 Estatura
- 2.3 *Perímetros*
 - 2.3.1 braço
 - 2.3.2 cintura
 - 2.3.3 abdômen
 - 2.3.4 quadril
- 2.4 *Dobras Cutâneas*
 - 2.4.1 tricipital
 - 2.4.2 bicipital
 - 2.4.3 subescapular
- 2.5 *BIA*
 - 2.5.1% gordura corporal
 - 2.5.2% Massa magra
 - 2.5.3% água

III- POP-B: Avaliação Laboratorial

- 3.1 POP-Retinol (método HPLC-CLAE-UV)
- 3.2 POP- Extração de DNA
- 3.2 POP- PCR (seqüenciamento)
- 3.3 POP- Leptina (método ELISA)
- 3.4 POP- Hemograma
- 3.5 POP- Lipidograma
- 3.6 POP- Glicemia de jejum

IV- POP-C: Avaliação Clínica

- 1.1 POP- Manometria (pressão arterial)
- 1.2 POP- Maturação puberal (prancha de tanner)

I - Apresentação

Este é um projeto de pesquisa de tese de Doutorado da pós-graduação em Medicina (Cardiologia) da Universidade Federal do Rio de Janeiro. A qualidade de seu resultado será produto da seriedade com que cada membro da equipe execute suas tarefas com responsabilidade e ética.

Portanto, cabe a cada um de nós nos responsabilizarmos pela garantia de boas condições de trabalho e sucesso no alcance das metas. Para tanto, é necessário: trabalhar de forma afinada e uniforme, garantindo o espírito de equipe; manter postura de pesquisador; estabelecer um horário de trabalho; manter um canal de comunicação constante com o pesquisador principal e seus orientadores; ao final do dia de trabalho, responsabilizar-se pela revisão de dados dos questionários preenchidos; responsabilizar-se pelo zelo do material e equipamentos utilizados na pesquisa.

II- Instruções para os pesquisadores colaboradores voluntários:

Verificar se a coleta de dados está ocorrendo de acordo com as técnicas adequadas;

Esclarecer qualquer dúvida e resolver problemas que por ventura possam surgir durante a realização do diagnóstico;

Servir de elo entre a equipe multidisciplinar do CRA e a pesquisadora;

III- Os pesquisadores colaboradores voluntários serão formados por:

Nutricionista, enfermeiro, professor de educação física, voluntários da rede de ensino e de saúde da Prefeitura de Macaé, selecionados através de entrevista;

Discentes dos cursos de pós-graduação *latu sensu* e *stricto sensu* dos cursos de Medicina, Nutrição, Enfermagem, Educação Física da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

IV- Instrutivo para preenchimento do instrumento de coleta de dados—questionário (ver Anexo 02).

1. No 1º. Campo registre o seu nome por extenso

2. No 2º. Campo registrar a data da consulta com dia, mês e ano com dois dígitos.

3. E-mail do entrevistador: O correio eletrônico servirá de trocas de informações e informes com os pesquisadores da pesquisa, relacionados aos dados da pesquisa.

4. No 4º. Campo registrar o nº celular do entrevistador com número do DDD e número de 8 dígitos. Por quê? O celular é solicitado para posteriores contatos com o entrevistador.

MÓDULO I: IDENTIFICAÇÃO DO ADOLESCENTE: Nos campos de 01 a 05 seguir as instruções abaixo:

1. No 1ª. Campo registrar o nome do adolescente por extenso, sem abreviações, com letra legível.
2. No 2º. Campo registrar o nº. do prontuário, no máximo de 4 dígitos.
3. No 3ª campo registrar a data de nascimento com dia, mês e ano, com dois dígitos para cada lacuna.
4. No 4ª. Campo registrar a idade em anos ano. Ex.: 15 anos
5. No 5ª. Campo gênero, marcar com um [x] o sexo correspondente feminino ou masculino.

MÓDULO II: VARIÁVEIS CONSTITUCIONAIS E SOCIOECONÔMICAS: Nos campos de 01 a 06 seguir as instruções abaixo:

1. Na questão 01: *Itens de posse*, marca com [x] os campos da coluna horizontal referentes aos itens de posse, os quais o adolescente venha a mencionar.
2. A questão número 02: *Nível de escolaridade do adolescente*, marcar com um [x] uma única opção mencionada pelo adolescente, correspondente aos números da coluna vertical de 1 ao 8.
3. Na questão número 03: *Estado civil do adolescente*. Registrar com um [x] uma única opção das possibilidades 1.solteiro; 2.união estável. Caso marque a opção número 2, passe automaticamente para o item número 3. Idade do companheiro(a) em anos. Ex.: 19 anos. Neste item caso o sujeito da pesquisa não saiba informar a idade do conjugue, por favor, marcar o item número 4 das opções apresentadas na questão.
4. Na questão 04. Registrar o *número de membros na família*, entre 2 a 3; 4-6 ou ≥ 7 pessoas.
5. Na questão 05: Idade em anos dos pais ou responsáveis. Registrar a idade da mãe ou responsável em anos no campo número 1. Ex.: 33 anos. No campo de número 2. registrar a idade do pai ou responsável em anos. Ex.: 42 anos.
6. Na questão número 06: *Nível de escolaridade do pai/responsável* marcar com um [x] a resposta do adolescente, das opções de 1 ao 9.
7. Na questão 06: *Escolaridade da mãe/responsável* marcar com um [x] a resposta do adolescente, as lacunas de 1 ao 9.

MÓDULO III: VARIÁVEIS CLÍNICAS: maturação puberal, hábitos de vida (tabagismo e etilismo), prática de atividade física, manometria e medidas laboratoriais.

1. Na questão 01: *História reprodutiva (só para as adolescentes de 1 a 3)*. Na pergunta número 1.toma ou já tomou algum anticoncepcional

oral ou injetável? Marcar com um [x] uma única opção das 6 (seis) possíveis.

2. Na questão 01, pergunta número 2. **Há quanto tempo faz ou fez uso de anticoncepcional?** Marcar com [x] uma única opção das 7 (sete) respostas.

3. Na questão 01. Pergunta número 3. *Maturação Sexual—Avaliação Puberal. Prancha fotográfica. Avaliação Puberal das Meninas—Mamas e Pêlos Pubianos.* Marcar com [x] os estágios de maturação sexual nas letras M₁ a M₅ e P₁ ao P₅, seguindo as informações registradas pela adolescente na prancha de tanner. (anexo 06(b)).

4. Na questão 01. Pergunta número 3. *Maturação Sexual—Avaliação Puberal. Prancha fotográfica. Avaliação Puberal das Meninas—Mamas e Pêlos Pubianos.* Registrar no número 6 a idade que apresentou a menarca em anos.

5. Na questão 01. Pergunta número 3. *Maturação Sexual—Avaliação Puberal. Prancha fotográfica. Avaliação Puberal das Meninas—Mamas e Pêlos Pubianos.* Marcar um [x] no número 7, se a adolescente não apresentou a menarca.

6. Na questão 01. Pergunta número 3. *Maturação Sexual—Avaliação Puberal. Prancha fotográfica. Avaliação Puberal das Meninas—Mamas e Pêlos Pubianos.* Registrar nos campos em branco a data da última menstruação.

7. Na questão 01. Pergunta número 3. *Maturação Sexual—Avaliação Puberal. Prancha fotográfica. Avaliação Puberal das Meninas—Mamas e Pêlos Pubianos.* Marcar com a letra [x] o item número 9, caso a adolescente não saiba informar a idade que apresentou a menarca.

8. Na questão 01. Pergunta número 4. *Maturação Sexual—Avaliação Puberal. Prancha fotográfica. Avaliação Puberal dos Meninos—Genitália e Pêlos Pubianos.* Marcar com [x] os estágios de maturação sexual nas letras G₁ a G₅ e P₁ ao P₅, seguindo as informações registradas pelo adolescente na prancha de tanner. (anexo 05(b)).

9. Na questão 01. Pergunta número 5. *Faz uso de alguma medicação?* Marque com a letra [x] no campo número 1. Não. Quando o adolescente informar que não está fazendo uso nos últimos 7 dias. Passe para a pergunta número 6.

10. Na questão 01. Pergunta número 5. *Faz uso de alguma medicação?* Marque com a letra [x] no campo número 2. Sim. Quando o adolescente informar que está fazendo uso de medicamento nos últimos 7 dias. Passe para o campo número 3.

11. Na questão 01. Pergunta número 5. *Faz uso de alguma medicação?* 3. Qual a medicação? Registrar o nome quando informado, caso o sujeito não lembre marque com a letra [x] a opção do campo 5.

12. Na questão 01. Pergunta número 5. *Faz uso de alguma medicação?* Registrar por extenso no traço, após a pergunta. 4. Qual a dose

diária?

13. Na questão 01. Pergunta número 6. *Risco para doenças cardiovasculares*. Escrever o número **[1] para SIM e [2] para NÃO** nos campos de 1 a 8. 6.1 mãe biológica e 6.2 pai biológico os antecedentes familiares das doenças, registrar todos os 8 (oito) itens. No item número 9. *Qual?* registrar o nome da droga ilícita (maconha, cocaína, LSD, craque entre outras)

14. No campo 7ª. **Manometria: Pressão Arterial Sistólica**. Registrar nos campos 1 e 2 a primeira e a segunda medidas aferidas e, no campo 3 a média da pressão arterial sistólica, seguindo o protocolo para aferição de PAS.

15. No campo 8ª. **Manometria: Pressão Arterial Sistólica** Registrar nos campos 1 e 2 a primeira e a segunda medidas aferidas e, no campo 3 a média da pressão arterial diastólica, seguindo o protocolo para aferição de PAS.

MÓDULO IV: AS PRÓXIMAS 4 (QUATRO) PERGUNTAS SE REFEREM A PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA.

1. **Na questão 01** “(...) *you praticou atividade física (...)*”, marcar com um [x] uma única opção informada pelo adolescente.

2. **Na questão 02** “*durante os últimos 7 (sete) dias (...)*”, registrar com um [x] uma única resposta, informada pelo adolescente, dentre as 4 (quatro) opções. Registrar com um [x] uma única resposta, informada pelo adolescente, dentre as 4 (quatro) opções.

3. **Na questão 03** “(...) *conversando com os amigos (...)* como ler ou estudar?” Registrar com um [x] uma única resposta, informada pelo adolescente, dentre as 4 (quatro) opções.

4. **Na questão 04** “*Durante este ano escolar (...)* foi a aula de educação física por semana” registrar com um [x] uma única resposta, informada pelo adolescente, dentre as 4 (quatro) opções.

MÓDULO V: AS PRÓXIMAS 6 (SEIS) PERGUNTAS SE REFEREM AO USO DE TABACO E BEBIDA ALCOÓLICA

1. **Na questão 01**. Pergunta número 1. *Você fuma ou fumou cigarros nestes últimos seis meses?* Marque uma única opção com [x] das 4 (quatro) alternativas possíveis. Se for marcado a lacuna **1. Nunca fumou** passe para questão 06.

2. **Na questão 01**. Na resposta número **2. Parou de fumar** (passe para a opção número 03).

3. **Na questão 01**. Na resposta número 3. *Com que idade parou de fumar?* Registrar os anos. Ex. 14 anos.

4. **Na questão 01**. Na pergunta número 4. “*Quantos cigarros você*

fuma ou fumou nos últimos seis meses por dia? Registrar os valores. Ex.: 2 maços por dia.

Na questão 02. *Que idade você tinha quando experimentou cigarro?* Registre com a letra [x] uma única opção das respostas de 1 a 5.

Na questão 03. *Na sua casa existem pessoas que fumam próximo de você?* Marque com a letra [x] a opção 1. Não ou 2.Sim. Se for sim registre por extenso o grau de parentesco.

Na questão 04. *Se seu amigo lhe oferecer um cigarro, você fumaria?* Marque com a letra [x] a opção 1. Não ou 2.Sim. Se for sim registre por extenso o por quê?

Na questão 05. *Na sua casa há pessoas que usam bebida alcoólica?* Marque com a letra [x] a opção 1. Não ou 2. Sim. Se for sim registre por extenso o grau de parentesco.

Na questão 06. Álcool: Frequência de uso de bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, cachaça) marque uma única alternativa das 6 (seis), sendo que na alternativa 5. Registrar **Há quanto tempo?** Registrar quantos dias até 30 dias ou meses no período de 12 meses. Ex.: 5 meses.

1-Instrutivo para preenchimento do instrumento avaliação antropométrica adolescente. Todas as informações são privadas e confidenciais. Entrevistador, por favor, preencha com a letra de forma. (anexo 03)

1. No 1º. Campo registre o seu nome por extenso
2. No 2º. Campo registrar a data da consulta com dia, mês e ano com dois dígitos
3. No 3º. Campo registrar o nº celular do entrevistador com número do DDD e número de 8 dígitos. Por quê? O celular é solicitado para posteriores contatos com o entrevistador.

Identificação do adolescente: Nos campos de 01 a 05 seguir as instruções abaixo:

1. No 1ª. Campo registrar o nome do adolescente por extenso, sem abreviações, com letra legível.
2. No 2º. Campo registrar o nº. do prontuário.
3. No 3ª. Campo registrar a data de nascimento com dia, mês e ano, com dois dígitos para cada lacuna.
4. No 4ª. Campo registrar a idade em anos completos.
5. No 5º. Campo gênero, marcar com a letra [x] a opção feminina ou masculina.

APÊNDICE F - BANNER DE DIVULGAÇÃO E RECRUTAMENTO.



**UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO**
Programa de Pós-Graduação em Medicina
(Cardiologia) da Faculdade de Medicina e
do Instituto do Coração

Estado do Rio de Janeiro
**PREFEITURA MUNICIPAL
DE MACAÉ**
Secretaria Municipal de Saúde



C.R.A.

O Centro de Referência do Adolescente, através de sua equipe de saúde
realizará pesquisa sobre:

SÁUDE DO ADOLESCENTE



Avaliação por bioimpedância



Avaliação por bioimpedância



Dobras cutâneas



Dobras cutâneas



Avaliação da Estatura

PARTICIPE É GRÁTIS: Basta você marcar uma consulta
DE FEVEREIRO a JULHO de 2011

VENHA SABER UM POUCO MAIS SOBRE SUA SAÚDE!

- Nossa equipe vai conversar com você, fazer exame físico, além de exames
laboratoriais e orientá-lo (la) sobre hábitos de vida saudáveis.

- Você será informado (a) dos resultados destes exames:

- **Coolesterol**
- **Glicose no sangue**
- **Vitamina A**
- **Hormônio Leptina**

- Você também será informado (a) da:

- **Pressão arterial**
- **Peso**
- **Altura**
- **Gordura corporal, através do aparelho de bioimpedância**

Local: Rua Compositor Lacerda, 212 - Imbetiba - Macaé
(próximo ao restaurante popular e mercado de peixes)
Contato: (22) 2772-4197 | 2762-1024 | (22) 8807-7886 (Dra. Núbia Gama)
mnubiago@ufrj.br



Equipe para avaliação bioquímica (exame de sangue)

Apoio Financeiro: FAPERJ e CNPq.

Realização: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF/UFRJ); Núcleo de
Pesquisa em Micronutrientes (NPqM/INIC/UFRJ); Centro de Saúde Jorge Caldas (PMM);
ViDants/SESDEC/RJ; PAISCA/SEMUSA/PMU.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Abdominal 23, 30, 72, 73, 83, 91, 99, 104
Adiposidade 14, 17, 20-22, 26, 28-31, 33, 53, 59, 65, 67, 70, 72, 73, 79-82, 84
Adolescente 11-14, 16-83, 85, 88-92, 94, 98, 99, 101-104, 114, 115, 119-121, 123-126, 132
Agravos 16, 17, 33, 38, 84, 116, 132
Agregação 26, 30, 78
Alelo 31, 49, 62, 63, 79, 80
Alfabetizado 37
Aminoácidos 29
Amostrai 14, 36, 81
Análise 15, 36, 45, 46, 48, 49, 60-62, 83, 100
Anatômica 20
Antioxidantes 12-14, 18, 19, 26, 27, 32-35, 52, 59, 60, 66, 67, 70, 72, 75, 78, 82, 84, 86, 99, 101, 104
Avaliação 12, 15-82, 90, 92, 115, 119-121, 124, 126

B

Bebidas 23, 24, 38, 51, 101, 117, 126
Bioimpedância 14, 40, 43, 53, 59, 65, 70, 119, 120
Bioquímicas 19, 59
Braço 14, 31, 39-43, 60, 67, 69, 78, 120, 121
Brasil 16, 17, 70, 85, 88, 96

C

Câncer 16, 18-20, 75, 77, 78, 84, 87, 89, 103

Caroteno 26-28, 37, 75, 77, 85, 86-89, 95, 97, 98, 101-103, 105, 106

Casística 14, 36, 38, 51, 70, 71, 72, 74, 76, 78-80

Cérebro 25, 29

Cigarro 23, 24, 38, 63, 72, 74, 75, 78, 81, 117, 125, 126

Cintura 22, 23, 27, 40, 42, 55, 57, 60, 61, 67, 68, 99, 101, 120, 121

Clinicas 13, 14, 33, 35, 38, 48, 54, 57, 59, 63, 67, 68, 71, 79, 115, 121, 123

Coefficiente 48, 59-62

Colesterol 20, 21, 43, 53, 54, 69, 94, 101, 116, 119

Coleta 14, 25, 36, 37, 43, 44, 46, 122

Coletiva 17, 21, 86, 96, 132

Coluna 15, 39, 45, 46, 47, 123

Comercial 15, 46

Corporal 14, 19, 20, 22, 23, 25, 26, 28-33, 39, 40, 43, 53-57, 59-61, 65, 67, 68, 70, 73, 78-80, 82, 84, 90, 95, 99, 101, 120, 121

Crista 42

Crítério 14, 37, 49, 90

Crônica 16, 18, 19, 27, 30, 85, 91, 94

Cutâneas 14, 23, 40, 52, 67, 69, 70, 73, 74, 81, 120, 121

D

Dados 12, 14, 16-18, 24-26, 34, 36, 37, 48, 49, 67, 71, 73-75, 82, 122

Deficiência 19, 26, 26, 29, 30, 33-35, 37, 46, 53, 54, 72, 73, 78, 82,

96, 100, 104

Delineamento 14, 36

Diabetes 12, 16, 18-23, 52, 71, 72, 78, 82, 83, 86, 87, 90-92, 96, 97, 102, 116

Diastólica 22, 30, 39, 53, 60, 66, 68, 69, 72, 116, 125

Dislipidemia 12, 13, 16, 18, 19, 21-23, 33, 37, 39, 52, 70, 71, 73, 100, 103

DNA 15, 28, 31, 36, 46-48, 76, 121

Dobras 14, 23, 40, 41, 52, 67, 69, 70, 73, 74, 81, 120, 121

Doenças 12, 13, 16-21, 23-25, 27, 38, 71, 82, 84, 85, 88, 89, 91, 94, 95, 98, 100, 115, 116, 125, 132

E

Endócrino 21, 29, 76, 83, 86, 88-91, 97, 100, 101, 103, 104, 106, 107, 108

Enfermidades 16, 17, 23, 79

Epidemiológica 22, 99

Estado 13, 14, 16-83, 91, 100, 102, 103, 123, 132

Estatística 15, 18, 48, 49, 51, 54, 56, 57, 62, 63, 65, 67, 79, 80, 81, 85, 91

Estatutura 14, 39, 40, 101, 121

Esteatose 16, 18, 21

Estresse 12, 13, 18, 27, 28, 33, 72, 75, 76, 78, 84

Exclusão 14, 36, 37

Extração 14, 36, 44, 46, 121

F

Familiar 28, 38, 50, 52, 60, 64, 71, 73, 76, 81, 82

Fragmento 48

Frutas 23, 26, 33, 75

Fumar 23, 24, 39, 51, 63, 72, 75, 81, 117, 119, 125, 126

G

Gene 12, 15, 18, 19, 21, 24, 29, 31, 32, 34, 35, 39, 47, 48, 50, 61, 66, 71, 73, 79-82, 84, 86, 88-90, 92, 93, 95, 97, 99-102, 104-108, 114, 119, 120, 123, 126

Genética 31, 32, 71, 73

Genômico 15, 46

Genotipagem 15, 47

Gesso 37

Glicose 19, 21, 22, 119

Gordura 14, 20-23, 26, 27, 29, 30, 32, 33, 40, 41, 43, 53, 54, 55, 57, 60, 65, 67, 69, 70, 70, 72-74, 78-80, 83, 99, 120, 121

Grávida 37

H

Hábitos 12, 14, 16, 25, 26, 33, 38, 121, 123

Hepática 16, 18, 21

Heterozigoto 32, 62

Histórico 39

Homozigoto 32, 62, 68

Hormônio 12, 19, 22, 27, 29, 30, 33, 46, 72, 79, 101, 119

Hospitalares 17

I

Íliaca 42

Ílícitas 24, 52, 72, 75

IMC 23, 27, 32, 39, 40, 54, 56, 59-61, 70, 73, 74, 77, 80

Inclusão 14, 37

Infantil 12, 72, 77, 83

Infarto 17, 52, 116

Instrumento 13, 14, 37, 38, 122, 126

Insulina 12, 19-21, 31, 73, 84, 92,

99

J

Jovem 13, 25, 74, 82

L

Laboratório 36, 44-48

Legumes 23, 33, 75

Leptina 12-14, 19, 22, 29-36, 46-49, 52-56, 58-61, 65, 66, 68, 72, 73, 78-82, 84, 86-95, 97, 99, 101-104, 119-121

Logística 14, 36, 48, 60

M

Macrófagos 20, 22

Manometria 14, 39, 116, 121, 123, 125

Marcadores 12, 13, 16-82, 100, 101

Maturação 27, 76, 99, 115, 121, 123, 124

Medidas 14, 22, 23, 37, 39, 40, 42, 43, 56, 59, 70, 73, 82, 83, 115, 120, 121, 123, 125

Metabólico 13, 14, 16, 17, 20

Miocárdio 17, 52, 64, 116

Molecular 12, 15, 20, 35, 36, 46-48, 91

Morte 16, 23, 24, 75, 78

Muscular 14, 26, 41

N

Nutricional 12, 13, 16-82, 91, 100-103

O

Obesidade 12, 13, 16-83, 86, 88, 92, 95, 98-102, 104, 116

Obesos 12, 18-22, 28-31, 72, 74, 77-80, 90

Oxidativo 12, 13, 18, 27, 28, 33, 72, 75, 76, 78, 84

P

Pediátrico 73

Perfis 14, 37, 79

Plano 14, 16, 36, 40, 94

Plaquetas 78, 81

Plasma 28, 29, 30, 75-78, 80, 85, 86, 88, 89, 92-96, 98, 102, 105, 106

Polimorfismo 12-14, 19, 31-35, 47, 61, 63, 64, 68, 79-82, 91, 102, 119, 120

População 13, 15-18, 21, 22, 24-26, 28, 32, 35, 50, 52, 53, 58, 60-68, 71, 72, 74, 75, 77, 79, 82, 90, 95

Prática 13, 14, 23, 25, 26, 38, 51, 54, 63, 64, 71, 74, 116, 121, 123, 125

Pressão 22, 30, 31, 39, 40, 45, 66, 69, 72, 92, 116, 125

Prevalências 25, 28, 70, 71, 74, 76

Procedimento 14, 36, 43-46

Próteses 37

Pulmão 78

Q

Quadril 14, 40, 42, 60, 67, 68, 120, 121

R

Receptor 12-15, 19, 30-32, 35, 47, 48, 61, 65, 66, 82, 84, 86, 87, 89-93, 95, 97, 99-106, 108

Renal 30

Respiratórias 16

Retinol 27, 28, 33, 36, 44-46, 48, 53, 57-60, 73-77, 84, 85, 88, 92, 94, 95, 97, 102, 103, 105

S

Saciedade 12, 29

Saúde 12, 13, 16-18, 20, 24-27, 33, 34, 36, 44, 49, 70, 74, 75, 77, 82, 84-86, 90, 94-99, 101, 102, 104, 105, 114, 122, 132

Selvagem 62

Semiológico 73

Sequenciamento 15, 36, 47, 48

Sérica 13, 14, 19, 27, 28, 30, 32-36, 45, 46, 52-56, 58-61, 68, 73-78, 81, 82, 99

Sexos 18, 24, 30, 37, 43, 50, 53-57, 61-63, 65, 66, 72, 73, 78-81

Sintomatologia 21

Sistólica 22, 23, 30, 39, 53, 60, 66, 68, 69, 72, 116, 125

Sobrepeso 17, 23, 25, 28, 32, 40, 52, 54, 55, 57, 60, 61, 63, 64, 70, 73, 91, 104, 119

Sociais 16, 17, 24, 51

Socio-demográficos 14, 37

Soro 14, 44-46, 97

Subescapular 14, 23, 40, 41, 52, 54, 55, 57, 60, 67, 69, 73, 120, 121

T

Tabagismo 23, 38, 64, 72, 74, 75, 78, 83, 94, 105, 116

Tendência 18, 24, 62, 63, 65-68, 74, 79-82

Tetrapolar 14, 43

Transmissíveis 16, 19, 20, 25, 27, 38, 84, 116, 132

Tricipital 120

Triglicerídeos 20-22, 53, 71, 119

Trombose 30, 78

U

Urbana 75, 98

V

Variáveis 13, 14, 32, 35, 37, 48-

50, 54, 55, 57, 59-61, 63-68, 71, 73, 75, 78-81, 102, 114, 121, 123

Vida 10, 11, 12, 14, 21, 23-25, 34, 37, 38, 70, 71, 76, 77, 99, 121, 123

Vigilância 16, 84, 85, 98

Vitamina 13, 14, 18, 19, 26-28, 32, 35-37, 45, 48, 49, 52-57, 59, 60, 66, 68, 70, 72-78, 82, 84, 96, 100, 101, 104, 119, 120

Voluntário 37, 77, 122

Z

Zona 72

SOBRE A AUTORA

Maria Nubia Gama Oliveira

Graduada em Nutrição pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Doutora em Ciência, Programa de Pós-Graduação em Cardiologia, Faculdade de Medicina (FM/UFRJ). Mestre em Nutrição Humana (UFRJ). Especialista em Nutrição Dietética (UFRJ). Especialista em Recursos Humanos para à Saúde (ENP-FIOCRUZ). Especialista em Administração de Serviço de Nutrição e Alimentação (UNI-RIO). Nutricionista, aposentada, Secretária de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ). Foi nutricionista, preceptora de estágio em nutrição clínica, presidente do Centro de Estudo e Aperfeiçoamento do Hospital Estadual Getúlio Vargas (CEA/HEGV), coordenadora do Programa de Doenças e Agravos Não Transmissíveis (DANTs/SES/RJ), nutricionista no ambulatório geral de nutrição (HRGAF). Nutricionista da Secretaria Municipal de Saúde, Prefeitura de Macaé (SEMUSA/PMM), Centro de Referência do Adolescente, ambulatório de adolescente de 10 a 19 anos, membro da equipe de pré-natal, preceptora de estagio em nutrição materno-infantil, discentes UFRJ/Campus/Macaé. Foi Coordenadora do Curso de Nutrição, Faculdade Metodista Bennett, Rio de Janeiro, docente da disciplina de unidade de alimentação e nutrição, supervisora de estágio em alimentação coletiva, orientadora de TCC. Foi docente da disciplina de nutrição dietética, curso de enfermagem e obstetrícia, Universidade Souza Marques, Rio de Janeiro. Foi docente da disciplina de nutrição dietética, orientadora de TCC₂, curso de graduação em enfermagem, faculdade CNEC/RO/RJ. Foi Conselheira-Diretora, CRN/4^a. Foi membro fiscal da ANERJ. Foi Bolsista CAPES e CNPq, mestrado e doutorado. Foi acadêmica bolsista, Internato em Nutrição, Hospital Geral de Bonsucesso, Ministério da Previdência e Assistência Social (HGB/MPAS).



Marcadores de obesidade na avaliação do estado nutricional em adolescente

www.bookerfield.com



contato@bookerfield.com



[@bookerfield](https://www.instagram.com/bookerfield)



Bookerfield Editora



Marcadores de obesidade na avaliação do estado nutricional em adolescente

www.bookerfield.com



contato@bookerfield.com



[@bookerfield](https://www.instagram.com/bookerfield)



Bookerfield Editora



ISBN 978-658992930-7



9

786589

929307