

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JULIO DE MESQUITA FILHO"  
Câmpus de Presidente Prudente

---

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE  
INTERUNIDADES**

---

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A MANUTENÇÃO DA PRÁTICA ESPORTIVA E OS  
PARÂMETROS INFLAMATÓRIO, METABÓLICOS E CARDIOVASCULARES  
ENTRE ADOLESCENTES**

SUZIANE UNGARI CAYRES SANTOS

Presidente Prudente  
2019

**SUZIANE UNGARI CAYRES SANTOS**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A MANUTENÇÃO DA PRÁTICA ESPORTIVA E OS  
PARÂMETROS INFLAMATÓRIO, METABÓLICOS E CARDIOVASCULARES  
ENTRE ADOLESCENTES**

Tese apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Motricidade, Interunidades, como parte dos requisitos para obtenção do título de doutora em Ciências da Motricidade.

**Área de concentração:** Atividade física e saúde.

**Orientador:** Prof. Dr. Rômulo Araújo Fernandes

C385a	<p>Cayres-Santos, Suziane Ungari</p> <p>Associação entre a manutenção da prática esportiva e os parâmetros inflamatório, metabólicos e cardiovasculares entre adolescentes / Suziane Ungari Cayres-Santos. -- Presidente Prudente, 2019 161 p.</p> <p>Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente</p> <p>Orientador: Rômulo Araújo Fernandes</p> <p>1. Adiposidade. 2. Atividade física. I. Título.</p>
-------	--

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp.  
Biblioteca da Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente.  
Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Presidente Prudente

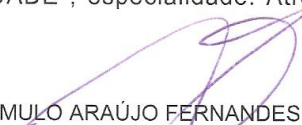
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: EFEITO DA PRÁTICA ESPORTIVA SOBRE A RELAÇÃO ENTRE INFLAMAÇÃO, ESPESSURA MÉDIO-INTIMAL E FLUXO SANGUÍNEO ARTERIAL DE ADOLESCENTES


**AUTORA: SUZIANE UNGARI CAYRES**

**ORIENTADOR: ROMULO ARAÚJO FERNANDES**

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE , especialidade: Atividade Física e Saúde pela Comissão Examinadora:

  
Prof. Dr. ROMULO ARAÚJO FERNANDES  
Departamento de Educação Física / UNESP - Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP

  
Prof. Dr. MARCELO ROMANZINI  
Departamento de Fundamentos da Educação Física, Centro de Educação Física e Desportos, Universidade Estadual de Londrina - PR

  
Prof. Dr. LUIZ CARLOS MARQUES VANDERLEI  
Departamento de Fisioterapia e Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia / Faculdade de Ciências e Tecnologia, UNESP/Presidente Prudente

  
Prof. Dr. LUIZ AUGUSTO BUORO PERANDINI  
Centro de Educação Física e Esportes - Departamento de Educação Física / Universidade Estadual de Londrina

  
Prof. Dr. ADEMAR AVELAR DE ALMEIDA JUNIOR  
Departamento de Educação Física / Universidade Estadual de Maringá

Presidente Prudente, 30 de agosto de 2019

## DEDICATÓRIA

A minha família,  
Meus pais Miguel Joaquim de Cayres Primo e Rosileni de Fátima Ungari Cayres  
Meu irmão, Leandro Ungari Cayres  
Meu esposo, Rafael Silva e Santos

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida, por me permitir compreender nesta minha curta existência que as conquistas nada valeriam se não fosse Ele o sentido real dessa trajetória. Eis que apresento meu produto final, sempre inacabado, limitado em seus métodos e amplitude de explicações. Compõe um pequeno recorte da realidade, frente a sustentação teórica do paradigma vigente. Espero que um dia algum curioso leitor possa se motivar a aprofundar em seus estudos ao passar pelas suas mãos este modesto documento, pois quem somos nós ao enquadrar experimentalmente a realidade da criação?

A Virgem Maria pela sua intercessão e amparo ao longo desta jornada. Agradeço aos meus pais, Miguel e Rosileni de Fátima Ungari Cayres, e ao meu irmão Leandro, pelo incentivo e apoio. Ao meu esposo Rafael Silva e Santos, pelo companheirismo.

Ao meu orientador, Prof. Dr Rômulo Araújo Fernandes, pela oportunidade de trabalho e aprendizado ao longo destes anos de formação acadêmica. Agradeço pelos ensinamentos e a confiança em meu trabalho.

Ao Prof. Dr Ismael Forte Freitas Júnior, pelo incentivo a iniciação científica e a extensão universitária. Valioso retorno gratuito a sociedade que possibilita dar sentido a pesquisa científica.

Também não poderia deixar de mencionar valiosas amizades, que mesmo à distância, não deixaram de incentivar e apoiar nas escolhas e desafios ao longo desses anos de formação. Meus agradecimentos a Evanize R. Castro, Beatriz Novais O. Trombetta, Jéssica Aparecida Duzzo e Aline Pomin.

Ao médico radiologista, Dr Maurício Fregonesi Barbosa por ter dedicado do seu tempo a ensinar nossa equipe do ABCD *Growth Study* a manusear o aparelho de ultrassonografia e coletar as variáveis vasculares apresentadas neste documento.

Aos membros do Grupo de Investigação Científica Relacionada a Atividade Física (GICRAF) da FCT/UNESP, que participaram ativamente na logística da coleta de dados do ABCD *Growth Study*, bem como contribuíram intelectualmente nos artigos científicos apresentados na seção de resultados deste documento.

Ao laboratório de análises clínicas no qual foi parceiro durante a vigência da presente pesquisa, na pessoa da diretora técnica Marcia Germano Briguenti de Souza. Meus agradecimentos aos voluntários que participaram de alguma fase desta

pesquisa, bem como aos funcionários da FCT/UNESP pelo suporte. Não poderia também deixar de agradecer a importante contribuição dos membros da banca examinadora pela singular correção a este documento.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. Além disso, agradeço a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo suporte financeiro (Bolsa de Doutorado [Processo: 2015/04961-0]). Saliento ainda, em conformidade ao disposto pela FAPESP, que as opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade do(s) autor(es) e não necessariamente refletem a visão da FAPESP.

## EPÍGRAFE

“Há muitos planos no coração do homem,  
mas é a vontade do Senhor que se realiza”.

**Provérbios 19,21**



## Resumo

**Objetivo:** Analisar a associação entre a manutenção da prática esportiva e os parâmetros inflamatório, metabólicos e cardiovasculares entre adolescentes.

**Métodos:** Estudo de 12 meses de seguimento, dados provenientes do estudo intitulado “*Analysis of Behaviors of Children During Growth*” (ABCD Growth Study) conduzido em Presidente Prudente, SP. Por meio de amostragem por conveniência foram selecionadas instituições de ensino e clubes esportivos da cidade de Presidente Prudente e região. Destas instituições, após a aprovação dos diretores e técnicos, foram convidados para participar do ABCD Growth Study todos os adolescentes com idade entre 11 e 18 anos. Na primeira fase do estudo, 285 adolescentes aceitaram participar, destes 259 (esportistas n=168; não esportistas n=91) completaram as avaliações iniciais. Após 12 meses, 189 adolescentes permaneceram no estudo (124 esportistas e 65 não esportistas). Prática esportiva foi autorrelatada. Proteína C reativa (PCR) foi dosada por meio do método de imunoensaio de ponto fixo química seca. Espessura médio-intimal das artérias carótida e femoral e variáveis dopplerfluxométricas foram avaliadas por meio de um aparelho de ultrassonografia. Adiposidade corporal foi estimada pela densitometria óssea. Colesterol total (CT), lipoproteínas de alta (HDL-c), baixa (LDL-c) densidade, triacilglicerol (TG) e glicose foram mensuradas pelo método de inibição seletiva, química seca. A insulina foi analisada pelo método de quimioluminescência e a resistência a ação da insulina foi calculada. Pressão arterial e frequência cardíaca de repouso foram aferidas pelo método oscilométrico utilizando um aparelho automático. Idade cronológica, sexo, maturação biológica foram tratados como fatores de confusão. Para análises longitudinais foi calculada a mudança absoluta ( $\Delta$ ), e estes valores foram inseridos em um escore padronizado. Inicialmente foi empregada análise de variância (ANOVA) e covariância (ANCOVA) a fim de verificar a média das variáveis separadas por grupos, e posteriormente ajustadas por fatores de confusão. Além disso, foi testada a associação entre a prática esportiva e os desfechos por meio da correlação de Pearson. A relação significativa foi inserida no modelo de mediação. **Resultados:** A gordura de tronco não mediou a relação entre a prática esportiva e PCR. No entanto, um efeito direto do esporte sobre a PCR foi encontrado quando considerado o engajamento prévio na modalidade (meninos:  $\beta = -0,00295$ ; IC95% = -0,004 a -0,001 e meninas:  $\beta = -0,00384$ ; IC95% = -0,006 a -0,001), bem como a frequência ( $\beta = -0,06165$ ; IC95% = -0,090 a -0,032) e o volume dedicado ao esporte ( $\beta = -0,00020$ ; IC95% = -0,0003 a -0,00007) entre os meninos. Após 12 meses, adolescentes engajados em esportes classificados como baixa demanda da capacidade cardiorrespiratória apresentaram significativa diminuição no CT ( $\Delta = -8,2$  mg/dL; IC95% = -13,1 a -3,4), LDL-c ( $\Delta = -4,4$  mg/dL; IC95% = -8,2 a -0,6), e TG ( $\Delta = -11,3$  mg/dL; IC95% = -19,4 a -3,3) quando comparado com os adolescentes não engajados em esportes. Por outro lado, adolescentes engajados em esportes com elevada demanda da capacidade cardiorrespiratória apresentaram significativo aumento nos níveis séricos da HDL-c ( $\Delta = 1,2$  mg/dL; IC95% = -0,5 a 3,0) quando comparado com o grupo não esportista ( $\Delta = -2,4$  mg/dL; IC95% = -4,4 a -0,5). Além disso, independentemente dos ajustes, nós encontramos significativas mudanças para os seguintes parâmetros: CT (p=0,029), HDL-c (p=0,002), LDL-c (p=0,002), TG (p=0,017) e HOMA IR (p=0,005). Adolescentes não obesos engajados em esportes com maior demanda da capacidade cardiorrespiratória foi o único grupo com significativa melhora para HDL-c (2,57 mg/dL [IC95%: 0,50 a 4,65]), no qual foi significativamente mais elevada quando comparado aos demais grupos. Somado a isto, adolescentes não obesos engajados em esportes com baixa demanda da

capacidade cardiorrespiratória (-1,49 [IC95%: -2,90 a -0,07) e elevada demanda da capacidade cardiorrespiratória (1,25 [IC95%: -2,44 a -0,07) apresentaram singnificante diminuição no escore z metabólico quando comparado ao grupo não engajado em esportes (1,37 [IC95%: 0,14 a 2,60]) e obeso esportista [1,93 [IC95%: 0,42 a 3,44)]. **Conclusão:** Tempo prévio e o volume semanal de envolvimento com o esporte apresentaram inversa relação com a proteína C reativa, sem efeito mediador da gordura de tronco. Além disso, prática esportiva parece ser benéfica para desfechos metabólicos entre adolescentes, principalmente para o perfil lipídico. Além disso, prática esportiva parece ser efetiva para melhorar parâmetros metabólicos entre adolescentes não obesos, enquanto que parâmetros cardiovasculares para ser menos sensível a este efeito. Somado a isto, a demanda da capacidade cardiorrespiratória relacionada ao esporte parece afetar significativamente os parâmetros metabólicos.

**Palavras-chave:** Adiposidade. Atividade física. Fatores de risco. Jovens.

## Abstract

**Objective:** To analyze the association between the maintenance of sport participation and inflammatory, metabolic and cardiovascular parameters in adolescents. **Methods:** Study of 12 months of follow up, in which dataset is part of an ongoing study intitled “Analysis of Behaviors of Children During Growth” (ABCD Growth Study) developed in Presidente Prudente, SP. Through convenience sampling was selected educational institutions and sport clubs of Presidente Prudente and region (gymnastics, track and field, karate, judo, kung fu, baseball, basketball, swimming and tennis). From these facilities, after principals and coaches approved the study, our staff invited all adolescents aged 11 to 18 years. In the first phase of the study, 285 adolescents accepted to participate, however 259 (sports n=168; non-sport= 91) completed all measurements. After 12 months of follow-up 189 adolescents was examined (124 engaged in sports and 65 non-sport group). Engagement in sport was self reported. C reactive protein (CRP) was determined by the immunoassay method using a specific kit. Carotid and femoral intima-media thickness and blood flow markers were assessed using an ultrasound equipment. Body fatness was estimated through densitometer scanner. Total cholesterol (TC), high (HDL-c), low (LDL-c) density lipoprotein, triacylglycerol (TG) and glucose were measured by the colorimetric method of dry chemistry. Insulin levels was analyzed by chemiluminescence method using a microparticle immunoassay kit. Insulin resistance was estimated. Blood pressure and resting heart rate were assessed by oscilometric method using an automatic device. Chronological age, sex and biological maturation were treated as covariates. Longitudinal analysis was calculated in absolute changes ( $\Delta$ ), and these values were inserted in a standardized score. Initially, it was used Analysis of Variance (ANOVA) and covariance (ANCOVA) to verify the man of variables separated for groups, and after this, those values were adjusted for covariates. Besides, it was analyzed the association between sport participation and outcomes using Pearson correlation. The significant relationships were inserted in the mediation models. **Results:** Trunk fatness did not mediate the relationship between sports and CRP. However, a direct effect of sports on CRP levels was found when considered the previous engagement in the modality (boys:  $\beta = -0.00295$ ; 95%CI= -0.004 to -0.001 and girls:  $\beta = -0.00384$ ; 95%CI= -0.006 to -0.001), as well as the frequency ( $\beta = -0.06165$ ; 95%CI= -0.090 to -0.032) and volume dedicated to sports ( $\beta = -0.00020$ ; 95%CI= -0.0003 to -0.00007) between boys. After 12 months, adolescents engaged in sports with lower cardiorespiratory fitness demand showed significant decrease on TC ( $\Delta = -8.2$  mg/dL; 95%CI= -13.1 to -3.4), LDL-c ( $\Delta = -4.4$  mg/dL; 95%CI= -8.2 to -0.6) and TG ( $\Delta = -11.3$  mg/dL; 95%CI= -19.4 to -3.3). On the other hand, adolescents engaged in sports with higher cardiorespiratory fitness demand had significant increase on HDL-c ( $\Delta = 1.2$  mg/dL; 95%CI= -0.5 to 3.0) when compared to non-sport group ( $\Delta = 2.4$  mg/dL; 95%CI= -4.4 to -0.5). Regardless of covariates, we found significant changes according to all four groups for TC (p-value= 0.029), HDL-c (p-value= 0.002), LDL-c (p-value= 0.002), TG (p-value= 0.017) and HOMA-IR (p-value= 0.005). Lean adolescents engaged in sports of high CRF was the only one with significant improvements for HDL-c (2.57 mg/dL [95%CI: 0.50 to 4.65]), which were significantly higher than all the other groups. Furthermore, non-obese adolescents engaged in sports both low (-1.49 [95%CI: -2.90 to -0.07]) and high (-1.25 [95%CI: -2.44 to -0.07]) CRF demand had significant decrease on combined metabolic z score when compared to group not engaged in sports (1.37 [95%CI: 0.14 to 2.60]) and obese adolescents engaged in sports (1.93 [95%CI: 0.42 to 3.44]). **Conclusion:** Previous time and volume weekly

dedicated to sports showed inverse relationship with C reactive protein, without mediator effect of trunk fatness. Furthermore, sports participation seems to be beneficial for metabolic outcomes between adolescents, mainly to lipid profile. Sports participation seems effective to improve metabolic parameters in lean adolescents, while cardiovascular parameters seem less sensitive to this effect. Moreover, the CRF demand attributed to the sport seems affect decisive in the metabolic component to be improved.

**Keywords:** Adiposity. Exercise. Risk factors. Young.

## LISTA DE SÍMBOLOS E SIGLAS

$\alpha$	Alfa
p	significância estatística
ABCD <i>Growth Study</i>	<i>Analysis of Behaviors of Children During Growth</i>
ANCOVA	análise de covariância
ANOVA <i>one way</i>	análise de variância de uma via
AFMV	atividade física moderada a vigorosa
ATC	altura tronco-cefálica
AT1-r	receptor tipo 1 da angiotensina 2
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CDC	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
cNOS	sintase do óxido nítrico constitutiva
CP	comprimento de perna
CV biológico	coeficiente de variação biológico
CT	colesterol total
EMI	espessura médio-intimal
EMIC	espessura médio-intimal da artéria carótida
EMIF	espessura médio-intimal da artéria femoral
eNOS	sintase do óxido nítrico endotelial
E	Estatura
ET-1	endotelina 1
ETP	erro total permitido
F	Feminino
FC	frequência cardíaca
FAPESP	Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo
GC	gordura corporal
GICRAF	Grupo de Investigações Científicas Relacionadas a Atividade Física
GT	gordura de tronco
HOMA-IR	<i>homeostasis model assessment-estimated insulin resistance</i>
HDL-c	lipoproteína de alta densidade-colesterol

IC95%	intervalo de confiança de 95%
IL	Interleucina
IL-1	interleucina 1
IL-6	interleucina 6
I	Idade
IL-1ra	antagonista do receptor de interleucina 1
iNOS	sintase do óxido nítrico induzível
IR	índice de resistência
LDL-c	lipoproteína de baixa densidade-colesterol
LDL-c ox	lipoproteína de baixa densidade-colesterol oxidada
METs	equivalentes metabólicos
M	Masculino
MCP-1	proteína quimiotática de monócitos 1
M-CSF	fator estimulador de colônia de macrófagos
MMPS	metaloproteinases de matriz
NO	óxido nítrico
NOS	sintase do óxido nítrico
P	Peso
PCR	proteína C reativa
PCRus	proteína C reativa ultrasensível
PVC	pico de velocidade de crescimento
PAD	pressão arterial diastólica
PAS	pressão arterial sistólica
ROS	espécies reativas de oxigênio
SOD	superóxido dismutase
TNF- $\alpha$	fator de necrose tumoral alfa
TG	Triacilglicerol
VCAM-1	molécula 1 de adesão da célula vascular
VE	velocidade diastólica final
WHO	<i>World Health Organization</i>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Estratificação de risco cardiovascular com base nos valores séricos de PCR ultrasensível.....	32
<b>Figura 2.</b> Classificação do músculo liso.....	36
<b>Figura 3.</b> Espessura médio-intimal da artéria carótida comum.....	36
<b>Figura 4.</b> Formação das células espumosas. ....	43
<b>Figura 5.</b> O papel da PCR no aumento do espessamento arterial. ....	43
<b>Figura 6.</b> O papel anti-inflamatório do exercício físico.....	46
<b>Figura 7.</b> Cálculo do tamanho da amostra.....	50
<b>Figura 8.</b> Processo de amostragem por conveniência do ABCD <i>Growth Study</i> , Presidente Prudente, Brasil.....	52
<b>Figura 9.</b> Avaliação de densitometria óssea.....	55
<b>Figura 10.</b> Espessura médio-intimal da artéria carótida .....	56
<b>Figura 11.</b> Espessura médio-intimal da artéria femoral. ....	56
<b>Figura 12.</b> Variáveis dopplerfluxométricas da artéria carótida.....	57
<b>Figura 13.</b> Variáveis dopplerfluxométricas da artéria femoral.....	57
<b>Figura 14.</b> Ultrassonografia vascular.....	58
<b>Figura 15.</b> Coleta de pressão arterial e frequência cardíaca de repouso. ....	61
<b>Figura 16.</b> Sampling from ABCD-Growth Study (Presidente Prudente, Sao Paulo, Brazil, 2017-2018).....	90
<b>Figura 17.</b> Metabolic z score (Panel A) and cardiovascular z score (Panel B) according to groups (non-sport, low CRF sports and high CRF sports), adjusted for covariates.....	97
<b>Figura 18.</b> Metabolic z score according to groups, adjusted for covariates. ....	121

## LISTA DE TABELAS

### Artigo 1

**Table 1.** General characteristics of the adolescents divided by sex (Brazil, n= 259).73

**Table 2.** General characteristics of the adolescents divided by sex and engagement in  $\geq 300$  minutes of sports per week (Brazil, n=259).....74

**Table 3.** Univariate relationship between different aspects related to sports practices and C-reactive protein in girls and boys (Brazil, n= 259). .....75

**Table 4.** Karlson Holm Breen mediation models of trunk fat in the association between sports practice parameters and C-reactive protein. ....76

### Artigo 2

**Table 5.** Characteristic of the sample according to sport demand for CRF.....95

**Table 6.** Absolute changes ( $\Delta$ ) after 12 months of follow-up in adolescents according to demand of CRF related to sports participation. ....96

### Artigo 3

**Table 7.** Baseline characteristics of the sample according to demand of CRF related to sport participation and adiposity. .... 118

**Table 8.** Absolute changes after 12-months for metabolic and cardiovascular variables according to demand of CRF related to sport participation and obesity in adolescents. .... 119

**Table 9.** Absolute changes after 12-months for metabolic and cardiovascular variables according to demand of CRF related to sport participation and obesity in adolescents. .... 120



## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1.</b> Pontos de corte para elevada espessura médio-intimal das artérias carótida e femoral entre adolescentes. ....	39
<b>Quadro 2.</b> Modelo matemático para estimativa da maturação somática de adolescentes, pela idade do Pico de Velocidade de Crescimento (PVC). ....	60
<b>Quadro 3.</b> Análises sanguíneas e padrões de comportamento das medidas.....	62

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	20
2. JUSTIFICATIVA .....	23
3. HIPÓTESES .....	25
4. OBJETIVOS .....	27
4.1 Objetivo geral .....	27
4.2 Objetivos específicos.....	27
5. REVISÃO DE LITERATURA .....	28
5.1 Fatores de risco cardiovasculares e sua associação com a prática de atividades físicas entre adolescentes.....	28
5.2 Proteína C reativa .....	30
5.3 Espessamento arterial: avaliação e diferentes pontos de corte .....	34
5.4 Associação entre a proteína C reativa e a progressão do espessamento arterial .....	40
5.5 Associação entre a prática esportiva, proteína C reativa e espessamento arterial .....	45
6. MATERIAIS E MÉTODO .....	49
6.1 Natureza do estudo .....	49
6.2 Procedimentos éticos .....	49
6.3 Cálculo de tamanho amostral.....	49
6.4 Amostragem e critérios de inclusão.....	50
6.5 Critério de exclusão.....	52
6.6 Desenho experimental.....	52
6.7 Variáveis do estudo .....	53
6.7.1 Prática esportiva.....	53
6.7.2 Adiposidade corporal.....	54
6.7.3 Espessamento arterial e variáveis dopplerfluxométricas.....	55
6.7.4 Maturação biológica .....	59
6.7.5 Pressão arterial e frequência cardíaca de repouso .....	60
6.7.6 Variáveis sanguíneas .....	61
6.8 Análise estatística .....	63
7. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	65
7.1 Artigo Original 1.....	66
7.2 Artigo Original 2.....	85

7.3 Artigo Original 3.....	106
8. LIMITAÇÕES.....	129
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	131
10. PERSPECTIVAS DA TESE.....	132
11. REFERÊNCIAS.....	133
12. APÊNDICE .....	144
APÊNDICE I - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	144
APÊNDICE II – Carta convite .....	147
APÊNDICE III – Capa .....	148
APÊNDICE IV – Termo de consentimento .....	149
APÊNDICE V – Termo de assentimento .....	150
APÊNDICE VI - Questionário (a).....	152
APÊNDICE VI - Questionário (b).....	153
APÊNDICE VI - Questionário (c) .....	154
APÊNDICE VI - Questionário (d).....	155
APÊNDICE VI - Questionário (e).....	156
APÊNDICE VI - Questionário (f).....	157
APÊNDICE VI - Questionário (g).....	158
APÊNDICE VI - Questionário (h).....	159
ANEXOS .....	160
ANEXO I – Modelo de carta de resultados da ultrassonografia .....	160
ANEXO II - Questionário .....	161

## 1. INTRODUÇÃO

Há um crescente número de evidências científicas que têm sublinhado a importância que o estilo de vida pode exercer sobre a saúde já desde as primeiras décadas de vida (CUENCA-GARCIA *et al.*, 2014; MIELKE *et al.*, 2018). Tais achados destacam não apenas o fato da manutenção de hábitos incorporados na infância se perpetuarem até a vida adulta, mas também a sua associação com desfechos metabólicos (KUMAR; ROBINSON; TILL, 2015; MIELKE *et al.*, 2018) e cardiovasculares (LIMA *et al.*, 2014; KWON *et al.*, 2015).

Diante desse cenário, é importante primeiramente destacar o conceito de adolescência. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO, 1986), a adolescência compreende um período da vida que se inicia aos 10 anos e termina aos 19 anos de idade. Neste período intermediário entre a infância e a vida adulta, há de fato diversas alterações físicas, metabólicas, fisiológicas e psicológicas haja vista o processo de maturação biológica e crescimento físico do adolescente. A OMS ainda considera enquanto jovens adultos os sujeitos com a faixa etária entre 15 e 24 anos (WHO, 1986). No entanto, é importante salientar que se tratando de desfechos em saúde, não somente o confronto entre a terminologia e a faixa etária devem ser levados em consideração, mas as mudanças fisiológicas ocorridas ao longo deste período devem ser observadas com cautela.

Somado a isto, tanto o sedentarismo quanto a prática insuficiente de atividades físicas parecem afetar os desfechos em saúde já desde as primeiras décadas de vida (AYALA *et al.*, 2018). No entanto, estes dois componentes do estilo de vida são muitas vezes erroneamente confundidos enquanto sinônimos. Conceitualmente, o sedentarismo engloba o tempo sentado e/ou de tela ou atividades inferiores a 1,5 equivalentes metabólicos (METs) (SBRN, 2012). Em paralelo, a prática insuficiente de atividades físicas compreende ao fato de o sujeito não alcançar a recomendação diária da prática de atividade física moderada a vigorosa (AFMV).

Com isto em mente, cabe salientar que o sedentarismo está associado ao aumento na adiposidade corporal ainda durante a adolescência (AYALA *et al.*, 2018) e também, aumentada chance de mortalidade precoce na idade adulta (KUMAR; ROBINSON; TILL, 2015; TURI *et al.*, 2018). Aliado a isto, a crescente prevalência da prática insuficiente de atividades físicas é preocupante uma vez que está

relacionada ao acometimento de doenças crônicas não transmissíveis na idade adulta, tais como a doença arterial coronariana (6%), diabetes tipo 2 (7%), câncer de mama (10%) e a morte prematura (9%) (LEE *et al.*, 2012).

Neste cenário, tem sido destacado na literatura científica os benefícios atrelados a um aumento na prática de atividades físicas durante a adolescência. Em um estudo conduzido por Colley, Janssen e Tremblay (2012) no qual analisou uma amostra de 1613 crianças e adolescentes canadenses com idade entre 6 e 12 anos, os autores identificaram que entre 11,290 e 12,512 passos/dia poderiam ser equiparados aos 60 minutos diários de AFMV. Dito isto, o engajamento em esportes é uma forma alternativa a fim de alcançar a recomendação de AFMV ( $\geq 300$  minutos semanais) (WHO, 2010; CDC, 2015), uma vez que a prática esportiva consiste na principal manifestação de exercício físico durante a adolescência. Por sua vez, apesar das evidências de que a prática esportiva esteja atrelada a notórios benefícios a saúde (MINTJENS *et al.*, 2018), possivelmente modulados pelo aumento da capacidade cardiorrespiratória e redução na adiposidade corporal (MINTJENS *et al.*, 2018), a sua baixa prevalência (~15%) entre adolescentes brasileiros durante o lazer ainda é um assunto que precisa ser discutido (FERNANDES *et al.*, 2008; FERNANDES *et al.*, 2012).

Interessante notar que a prática esportiva parece afetar a resposta inflamatória (CAYRES *et al.*, 2015; CAYRES *et al.*, 2018), metabólica (WERNECK *et al.*, 2018b) e cardiovascular (PEREZ-BEY *et al.*, 2019) já desde a infância e adolescência. Por exemplo, a relação entre espessamento arterial e elevados níveis séricos da proteína C reativa (PCR) manifesta-se de maneira significativa apenas entre adolescentes não engajados em atividades esportivas (CAYRES *et al.*, 2015; CAYRES *et al.*, 2018). No entanto conforme observado em um estudo longitudinal de 21 anos de seguimento por Juonala *et al.* (2010), os níveis séricos da PCR na infância não apresentaram correlação positiva e significativa com aumentada espessura médio-intimal da artéria carótida na idade adulta. Por sua vez, os resultados entre adolescentes ainda parecem ser conflitantes, pois o efeito da prática esportiva sobre a PCR entre adolescentes parece ser possivelmente independente da adiposidade corporal (CAYRES *et al.*, 2018).

Por outro lado, cabe salientar que a capacidade cardiorrespiratória parece ter um papel intrínseco nos desfechos metabólicos e cardiovasculares já desde a adolescência (PAHKALA *et al.*, 2013; SILVA *et al.*, 2014). Em um estudo conduzido

por Sun *et al* (2014), os autores observaram que maior capacidade cardiorrespiratória na infância e adolescência está atrelada a menores valores séricos da PCR ao passo que conforme identificado por Werneck *et al* (2018a) os valores séricos da PCR estariam atrelados a aumentada espessura médio-intimal da artéria carótida entre adultos. Além disso, menor capacidade cardiorrespiratória está associada a aumentada espessura arterial da artéria carótida entre adolescentes obesos (SILVA *et al.*, 2014) e da artéria aorta entre não obesos (PAHKALA *et al.*, 2013).

Contudo, os resultados com relação a prática esportiva e espessura médio-intimal das artérias carótida (EMIC) e femoral (EMIF), e padrões de fluxo sanguíneo arterial entre adolescentes ainda são controversos (CAYRES *et al.*, 2015). Se por um lado aumentada resistência vascular a passagem do fluxo sanguíneo parece ser um indicativo de dano endotelial haja vista a tendência a vasoconstrição mediada pela resistência a ação da insulina em detrimento da menor biodisponibilidade do óxido nítrico (HUANG, 2009), por outro lado o papel da modulação autonômica sobre a resposta na estrutura arterial também precisa ser considerada. Ainda neste contexto, a fim de identificar risco metabólico e cardiovascular, alguns estudos têm utilizado o escore z padronizado para verificar o risco de anormalidades precoces de cunho metabólico e cardiovascular (WERNECK *et al.*, 2018b), e neste quesito a inserção em tais desfechos as variáveis como por exemplo o espessamento arterial e variáveis dopplerfluxométricas (índice de resistência) constituem um avanço quando comparado aos estudos prévios (WERNECK *et al.*, 2018b). Sabe-se que a capacidade cardiorrespiratória na infância parece trazer benefícios a saúde metabólica durante a adolescência (WERNECK *et al.*, 2018b), no entanto ainda não está claro na literatura científica se a prática esportiva na adolescência poderia afetar desfechos cardiovasculares, tais como pressão arterial e espessura médio-intimal das artérias carótida e femoral e variáveis dopplerfluxométricas (índice de resistência), e até mesmo quando agrupadas em escore z cardiovascular. Somado a isto, são escassos os estudos que investigaram se a associação entre a manutenção da prática esportiva poderia melhorar de maneira mais robusta o perfil inflamatório (CAYRES *et al.*, 2015; CAYRES *et al.*, 2018), metabólico (WERNECK *et al.*, 2018b) e cardiovascular entre adolescentes quando comparado a seus pares não esportistas.

## 2. JUSTIFICATIVA

Sabe-se que as doenças cardiovasculares ainda detêm o primeiro lugar no que se refere às causas de óbitos ao redor do mundo, sendo tal aspecto um problema de saúde pública amplamente difundido. O fato intrigante é que cada vez mais cedo tem se observado que a agregação de fatores de risco cardiovasculares entre adolescentes pode antecipar o acometimento de doenças crônicas (HOLMAN, 1961), e tal fato parece estar enraizado no estilo de vida. Um dos fatores de risco modificáveis que tem sido identificado enquanto propulsores de tal desfecho é a prática insuficiente de atividades físicas, cuja prevalência é crescente entre adolescentes. Além disso, o excesso de adiposidade corporal é considerado denominador patogênico de diversas doenças cardiovasculares, fato que pode antecipar o desenvolvimento de alterações subclínicas de cunho cardiovascular já desde a adolescência (ANTUNES *et al.*, 2017).

Em paralelo, nos últimos anos alguns pesquisadores têm sublinhado os benefícios da prática de AFMV (PAHKALA *et al.*, 2011; PAHKALA *et al.*, 2013), sendo a prática esportiva uma interessante alternativa para os adolescentes alcançarem a recomendação de AFMV diária tendo em vista a promoção da saúde ( $\geq 300$  minutos semanais). Além do fato de que a capacidade cardiorrespiratória parece modular a resposta metabólica (WERNECK *et al.*, 2018b) e cardiovascular (PEREZ-BEY *et al.*, 2019), alguns estudos têm destacado que adolescentes engajados em esportes apresentam menores níveis séricos de PCR (CAYRES *et al.*, 2015; CAYRES *et al.*, 2018), ao passo que seus pares não esportistas possuem direta relação com aumentado espessamento arterial (CAYRES *et al.*, 2015). Cabe ainda mencionar que tais achados parecem ser independentes da adiposidade corporal e maturação biológica.

Contudo, algumas questões ainda precisam ser mais profundamente investigadas: (i) Poderia a prática esportiva afetar marcadores de risco inflamatórios, metabólicos e cardiovasculares entre adolescentes aparentemente saudáveis? (ii) Tal efeito seria dependente de alterações na adiposidade corporal? (iii) Qual seria o efeito da manutenção da prática esportiva sobre o espessamento arterial e variáveis dopplerfluxométricas de adolescentes? (iv) Seria a manutenção na prática esportiva associada a melhora nos parâmetros metabólicos e cardiovasculares entre adolescentes quando analisados o seu escore z padronizado? Tal associação

poderia ser independente de fatores de confusão? (v) Adolescentes obesos e esportistas teriam reduzido escore z metabólico e cardiovascular quando comparado a seus pares não engajados no esporte e não obesos?

Por sua vez ainda não está claro na literatura científica se estas possíveis alterações poderiam ocorrer entre adolescentes não obesos, bem como se a idade cronológica, sexo e a maturação biológica poderiam influenciar na magnitude do efeito sobre tais desfechos. Ao menos em parte, esta ausência de clareza pode ser atribuída a alguns fatores, tais como o delineamento transversal da maioria dos estudos, ausência de ajustes para maturação biológica e intensidade do exercício físico, bem como o uso de medidas pouco precisas para a estimativa da gordura corporal. Este panorama evidencia a necessidade de se investigar tal fenômeno sob o prisma de delineamentos longitudinais, bem como controlar possíveis variáveis que possam afetar tais desfechos.



### **3. HIPÓTESES**

#### **3.1 HIPÓTESE DA TESE**

No momento inicial do estudo foram definidas as seguintes hipóteses:

- Hipótese nula ( $H_0$ )

Após 12 meses de seguimento, não seria observado a associação entre a manutenção da prática esportiva sobre os parâmetros inflamatórios, metabólicos e cardiovasculares entre adolescentes.

- Hipótese Alternativa ( $H_1$ )

Após 12 meses de seguimento, a manutenção do engajamento em esportes propiciaria melhora nos parâmetros inflamatórios, metabólicos e cardiovasculares entre adolescentes.

#### **3.2 HIPÓTESE – Artigo 1**

No momento inicial do estudo, haveria associação significativa entre os parâmetros da prática esportiva (tempo prévio de engajamento no esporte, quantidade de dias por semana, tempo por dia e por semana envolvido na modalidade esportiva [minutos por dia e por semana]) e os níveis séricos da proteína C reativa entre adolescentes, bem como tal desfecho seria potencialmente mediado pela gordura de tronco.

#### **3.3 HIPÓTESE – Artigo 2**

Após 12 meses de seguimento, a associação entre a manutenção da prática esportiva com maior demanda da capacidade cardiorrespiratória apresentaria significativa melhora sobre as variáveis metabólicas e cardiovasculares entre adolescentes.

#### **3.4 HIPÓTESE – Artigo 3**

Após 12 meses de seguimento, a associação entre a manutenção da prática esportiva com maior demanda da capacidade cardiorrespiratória e a

adiposidade corporal apresentariam significativa melhora sobre as variáveis metabólicas e cardiovasculares entre adolescentes.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo geral**

Analisar a associação entre a manutenção da prática esportiva sobre os parâmetros inflamatórios, metabólicos e cardiovasculares entre adolescentes.

### **4.2 Objetivos específicos**

#### **Artigo 1**

- Analisar a relação entre prática esportiva e os níveis séricos da proteína C reativa entre adolescentes, e identificar o possível papel mediador desenvolvido pela gordura de tronco.

#### **Artigo 2**

- Analisar o impacto de diferentes demandas da capacidade cardiorrespiratória associada a prática esportiva nas alterações de marcadores metabólicos e cardiovasculares entre adolescentes.

#### **Artigo 3**

- Analisar o efeito da adiposidade corporal e diferentes demandas da capacidade cardiorrespiratória relacionada a prática esportiva sobre alterações em parâmetros metabólicos e cardiovasculares entre adolescentes.

## 5. REVISÃO DE LITERATURA

### 5.1 Fatores de risco cardiovasculares e sua associação com a prática de atividades físicas entre adolescentes

Atividade física é considerada um componente vital para a saúde, tendo em vista seus benefícios atrelados a aspectos físicos, sociais e mentais (POITRAS *et al.*, 2016). Neste cenário, os possíveis efeitos decorrentes do engajamento em algum tipo de atividade física não deveriam, ao menos em parte, ser interpretados apenas sob o prisma conceitual. De acordo com Caspersen, Powell, Christenson (1985), a atividade física compreende uma gama de movimentos corporais que resultam em gasto energético acima do repouso. No entanto, a intensidade da atividade física deveria ser levada em consideração uma vez que este fator parece modular os possíveis efeitos benéficos da atividade física sobre os desfechos em saúde (HAY *et al.*, 2012; TARP *et al.*, 2017).

Na tentativa de retardar a agregação de fatores de risco cardiovasculares associada ao comportamento sedentário entre jovens, alguns pesquisadores (TREMBLAY *et al.*, 2011; CARSON *et al.*, 2013) têm reportado que durante a adolescência estar engajado em alguma atividade física no período de lazer é “melhor do que não fazer nada”. De fato, um aumento no tempo dedicado a atividade física de intensidade leve à custa da redução da AFMV pode ter um impacto negativo para a saúde, ao passo que diminuir o tempo sedentário em detrimento de um aumento na atividade física de intensidade leve têm sido identificado seus benefícios (MANN *et al.*, 2017; POITRAS *et al.*, 2016).

Em um estudo conduzido por Carson *et al* (2013) foi analisado o engajamento em atividades físicas de intensidade leve separadas em mais baixa intensidade (entre 100 e 799 *counts/min*) e mais elevada intensidade ( $\geq 800$  *counts/min* e  $\leq 4$  METs) em uma amostra de 1,731 adolescentes americanos com idade entre 12 e 19 anos. Neste estudo, foi observado que a cada hora adicional dedicada em atividade física leve de mais elevada intensidade, foi associada a menor pressão arterial diastólica (PAD) e maior lipoproteína de alta densidade-colesterol (HDL-c). Além disso, interessante notar que mesmo após ajuste por AFMV, a relação com a PAD manteve-se significativa. Porém, adolescentes praticantes de atividades físicas de intensidade leve têm dificuldade de alcançar redução significativa de peso corporal (HAY *et al.*, 2012). Tal fato pode ser decorrente tanto da intensidade do esforço

quanto do conceito adotado para designar atividade física de intensidade leve uma vez que esta pode ser subdividida em atividades físicas leves de baixa e mais elevada intensidade (próximo ao limiar de AFMV), e geralmente os autores analisam enquanto uma única variável estes distintos comportamentos (CARSON *et al.*, 2013).

Por sua vez, com base em diretrizes que ressaltam a importância do engajamento em atividades físicas para a promoção da saúde entre jovens (WHO, 2010; CDC, 2015), maior destaque tem sido dado para o efeito da AFMV sobre alterações metabólicas, hemodinâmicas e cardiovasculares. É notório que a agregação de fatores de risco cardiovasculares está relacionada ao excesso de adiposidade corporal, principalmente na região do tronco, e que de acordo com Hay *et al* (2012) a partir do aumento no tempo e intensidade da atividade física, os adolescentes poderiam reduzir a chance de apresentar excesso de peso corporal e elevada pressão arterial.

Em linhas gerais, estudos transversais (EKELUND *et al.*, 2012; TARP *et al.*, 2017) e longitudinais (MARQUES *et al.*, 2016; SKREDE *et al.*, 2017) têm observado que a AFMV está inversamente associada a adiposidade corporal (isto é, gordura de tronco, gordura corporal total e índice de massa gorda) (MARQUES *et al.*, 2016), pressão arterial, resistência a insulina e triglicérides entre adolescentes (SKREDE *et al.*, 2017). Por sua vez, alguns pesquisadores têm identificado que alterações nos níveis séricos da PCR e estrutura arterial (Ex: espessura médio-intimal da artéria aorta), parecem ser afetados independentemente de eventuais reduções na adiposidade corporal, e que tal cenário poderia ser dose-dependente do engajamento em AFMV (Ex: prática esportiva  $\geq 300$  minutos semanais) ainda durante a adolescência (CAYRES *et al.*, 2018; PAHKALA *et al.*, 2011).

## 5.2 Proteína C reativa

Na tentativa de entender o processo saúde e doença, data aproximadamente cinco mil anos atrás um dos primeiros registros, em papiros egípcios, a iniciativa de atribuir características a doença, tais como febre e vermelhidão (LIBBY, 2012). Nesta perspectiva no século primeiro foi definido os sinais cardinais da inflamação, por Aulus Cornelius Celsus, a saber: calor (devido a dilatação vascular), vermelhidão (devido a dilatação e congestão vasculares), inchaço (devido ao aumento da permeabilidade vascular), dor (devido a liberação de mediadores) e perda de função (devido à dor, edema, lesão tecidual e/ou cicatrização) (LIBBY, 2012). Após isto, e em detrimento dos avanços na microscopia foi iniciada a era da biologia celular da inflamação (LIBBY, 2012).

A inflamação compreende a um conjunto de respostas do tecido vivo vascularizado à um agente agressor (lesão) (MITCHELL *et al.*, 2012). Sob este prisma e ciente de que esta resposta dinâmica interage constantemente com componentes do sistema imunológico (JONASSON *et al.*, 1985), muitos pesquisadores buscaram contribuir na identificação dos principais fatores de risco e gatilhos que poderiam ativar cascata inflamatória e antecipar o acometimento de doenças, tais como a aterosclerose (HANSSON; JONASSON, 2009).

Sabe-se que a inflamação é caracterizada pela resposta aguda e crônica (MITCHELL *et al.*, 2012). A resposta imediata ao agente agressor (resposta aguda), é caracterizada pelo início rápido (segundos ou minutos), duração relativamente curta (minutos a dias) no qual apresenta inchaço e conseqüente migração de neutrófilos (MITCHELL *et al.*, 2012), que são componentes do sistema imunológico conhecidos como “linha de defesa” (CRUNIVEL *et al.*, 2010). Em paralelo, decorrente da permanência de agentes lesivos tal fato induz a persistência da inflamação (resposta crônica) que é caracterizada pelo início mais lento (dias), aliada a maior duração (semanas e anos) e por conseqüente destruição e tentativa de reparo tecidual (cicatriz) (CRUNIVEL *et al.*, 2010; MITCHELL *et al.*, 2012). Nesse contexto, principalmente monócitos, macrófagos e linfócitos compõe este infiltrado ativo (CRUNIVEL *et al.*, 2010), que por sua vez pode ativar gatilhos atrelados ao dano vascular (LIBBY, 2002).

No que tange a inflamação vascular, um dos principais marcadores que tem sido extensivamente estudado é a PCR. Descoberta em 1930 por Tillet e Francis

(TILLET; FRANCIS, 1930), inicialmente foi chamada de substância C-reativa devido a reação desta substância com polissacarídeo C de bactérias em pacientes com pneumonia. Todavia, uma vez identificado que a substância C-reativa era constituída de proteínas, esta passou a ser chamada de PCR (DU CLOSS; MOLD, 2004).

PCR é uma proteína de fase aguda (PEPYS, 1981) produzida majoritariamente no retículo endoplasmático dos hepatócitos (HURLIMANN; THORBECKE; HOCHWALD, 1966), cujo principal estímulo para sua expressão é induzido pela interleucina (IL)-6, e, por conseguinte sinergicamente amplificado pela IL-1 (DU CLOSS; MOLD, 2004). Além disso, mais recentemente foi observada a expressão da PCR, por sua vez em menor potencial, por outros tecidos não hepáticos, tais como células musculares lisas (CALABRÓ; WILLERSON; YEH, 2003), células endoteliais (VENUGOPAL; DEVARA; JIALAL, 2005), linfócitos, macrófagos (SPROSTON; ASHWORTH, 2018) e adipócitos (CALABRÓ *et al.*, 2005).

No entanto, tão relevante quanto sua síntese é a regulação da secreção da PCR. Durante o repouso a maior parte da PCR é mantida no retículo endoplasmático dos hepatócitos por ligações específicas com glicoproteínas (MACINTYRE; SAMOLS; DAILEY, 1994). No entanto, aumentada secreção aliada a elevados níveis de expressão desta proteína pode ser detectada pelo rápido aumento na concentração plasmática durante a resposta de fase aguda (DU CLOSS; MOLD, 2004).

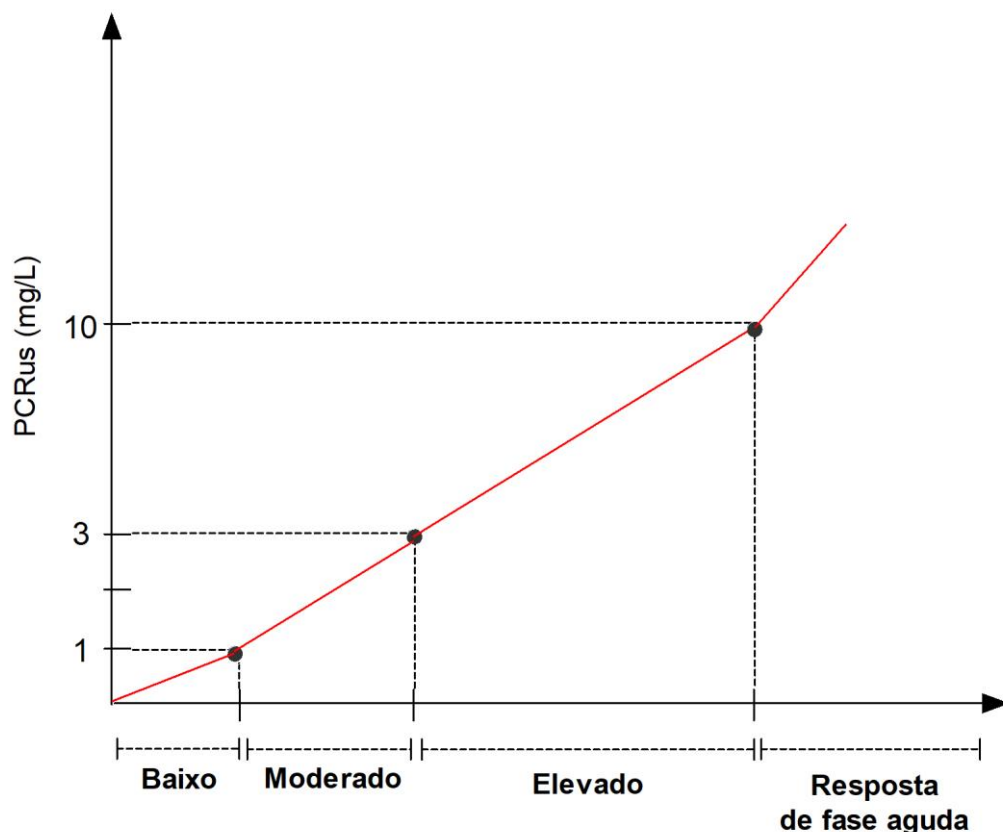
O termo “fase aguda” foi inicialmente descrito por Abernethy e Avery (1941) ao analisarem no plasma de pacientes com doenças infecciosas um rápido aumento em curto espaço de tempo de proteínas (neste caso a PCR). Por sua vez, ciente de que a produção da PCR corresponde a uma resposta não específica a lesão tecidual (PEPYS, 1981), os níveis séricos desta proteína devem ser interpretados com cautela, enquanto parte de exames clínicos a fim de rastrear fatores de risco cardiovasculares (RIDKER, 2003).

Interessante notar que apesar de sua oscilação no sangue ser afetada por fatores genéticos e estilo de vida (RIDKER, 2003), a principal função da PCR consiste em reconhecer patógenos e sinalizar dano celular, bem como mediar a eliminação de células danificadas por meio do recrutamento de células fagocíticas (VOLANAKIS, 2001). Além disso, a PCR é considerada um importante marcador na estratificação de risco cardiovascular conjuntamente a avaliação de outros

parâmetros do perfil lipídico (RIDKER, 2003) e positivamente associada a aterosclerose (ZIESKE *et al.*, 2005) quando mensurada em sua forma ultrasensível (RIDKER, 2016).

De acordo com Ridker (2003), a partir da concentração sérica da PCR é possível discriminar baixo, moderado e elevado risco de desfechos cardiovasculares, tais como o infarto agudo do miocárdio e doença arterial periférica entre adultos (Figura 1).

**Figura 1.** Estratificação de risco cardiovascular com base nos valores séricos de PCR ultrasensível.



### Estratificação de risco cardiovascular

**Fonte:** Adaptado de Yeh e Willerson (2003).

**Nota:** PCRus= proteína C reativa ultrasensível.

Nesse sentido, um fato que se tornou evidente na prática clínica é que a grande maioria dos sujeitos que apresentaram infarto agudo do miocárdio precederam de um quadro de angina instável atrelada a aumentada concentração da PCR no sangue, fato que sublinha a importância que esta proteína tem para a estratificação de eventos agudos de cunho cardiovascular (LIBBY; RIDKER; MASERI, 2002).



Com isto em mente, a utilização da PCR com o intuito de identificar risco cardiovascular entre sujeitos que desconhecem o problema tem sido amplamente difundida (RIDKER, 2003). Estudos pioneiros de Ridker *et al* (1997) ressaltam a importância de dosar a PCR, uma vez que a aumentada concentração plasmática desta proteína parece predizer o risco de desenvolver evento agudo cardiovascular, mesmo entre sujeitos aparentemente saudáveis (RIDKER *et al.*, 1997).

### 5.3 Espessamento arterial: avaliação e diferentes pontos de corte

Atualmente a avaliação da espessura arterial tem sido preconizada enquanto uma importante estratégia a fim de identificar precocemente alterações vasculares anormais que, ao longo dos anos, poderiam estar atreladas ao acometimento de doenças cardiovasculares (STEIN *et al.*, 2008). Por sua vez, para se alcançar a confirmação de tal hipótese, alguns estudos foram delineados a fim de verificar a presença de lesão aterosclerótica entre jovens adultos. Os pesquisadores Enos, Holmes e Beyer (1953) analisaram a artéria coronária por meio de autópsia em soldados norte-americanos (idade média de 22 anos) que estiveram envolvidos na Guerra da Coréia, e identificaram que dos 300 homens avaliados, ~75% apresentaram lesões ateroscleróticas, e destes, 10% com alguma obstrução luminal.

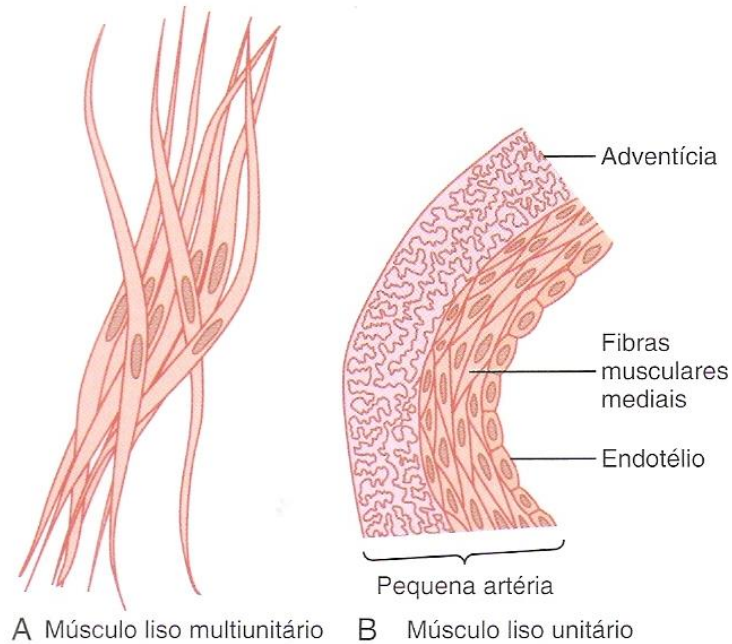
Consolidadas evidências no que tange aos aspectos relacionados ao acometimento da aterosclerose e as primeiras alterações clínicas na população pediátrica são provenientes de pesquisas desenvolvidas por Russel Lowell Holman (HOLMAN *et al.*, 1958; HOLMAN, 1961) e Jack P. Strong (STRONG; MCGILL Jr, 1969). Em um de seus estudos, Holman (1961) identificou estrias de gordura (lesões precoces compostas de células espumosas e células musculares lisas [MITCHELL *et al.*, 2012]) na artéria aorta de crianças (3 anos de idade), bem como observou que tais achados eram clinicamente relevantes para a progressão da aterosclerose.

Diante desse cenário, o foco de muitas pesquisas passou a ser a infância e adolescência com o objetivo de identificar a partir de qual período a agregação de fatores de risco cardiovasculares poderia ter relevância clínica, e afetar desfechos ao longo da vida. Em meados de 1970 e 1980, estudos prospectivos foram implementados tanto de delineamento observacional como, por exemplo, *the Muscatine Study* iniciado em 1971 (LAUER *et al.*, 1975), *the Bogalusa Heart Study* em 1973 (SRINIVASAN *et al.*, 1976; FRERICHS *et al.*, 1976) e *The cardiovascular risk in Young Finns Study* no qual data a primeira publicação em 1980 (RAITAKARI *et al.*, 2008), quanto de intervenção, caso do estudo intitulado *Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project for Children* (STRIP) com início em 1989 (SIMELL *et al.*, 2009), no qual buscaram investigar quais os potenciais fatores de risco para doenças cardiovasculares que seriam modificáveis tendo em vista retardar o acometimento de tais desfechos.

Nesta perspectiva um aspecto que é, nos dias de hoje, consenso na literatura científica é que doenças cardiovasculares geralmente diagnosticadas na idade adulta são decorrentes de alterações subclínicas iniciadas durante a infância e adolescência (RAITAKARI *et al.*, 2003). Por sua vez, não estava claro na literatura científica a partir de qual faixa etária tais alterações vasculares poderiam influenciar nos desfechos ao longo da vida. Diante desse quadro, a partir de dados de quatro estudos de coorte prospectivos desenvolvidos na Finlândia (*The cardiovascular risk in Young Finns Study*), Austrália (*the Childhood Determinants of Adult Health Study*), e Estados Unidos (*the Bogalusa Heart Study* e *the Muscatine Study*) que compõem *The International Childhood Cardiovascular Cohort (i3C) Consortium* (DWYER *et al.*, 2013), Juonala *et al.* (2010) identificaram que crianças com menos de nove anos de idade não apresentaram significativa relação entre fatores de risco cardiovasculares e desfechos na idade adulta. Por outro lado, o principal resultado deste estudo apontou que crianças com nove anos de idade ou mais apresentaram significativa associação entre os fatores de risco cardiovasculares durante a infância e aumentada EMIC na idade adulta (JUONALA *et al.*, 2010), sublinhando a necessidade de começar a implementação de estratégias para promoção da saúde desde a primeira década de vida (MAGNUSSEN *et al.*, 2012).

Especificamente no que tange a estrutura do vaso sanguíneo, cabe mencionar que este é constituído de três túnicas (**Figura 2, Painel B**) (GUYTON; HALL, 2011): (i) íntima: camada interna em contato com o sangue, constituída pelas células endoteliais, pela camada subendotelial de tecido conjuntivo frouxo e também pela lâmina elástica; (ii) média: camada do meio do vaso sanguíneo localizada entre a túnica íntima e a túnica externa. A camada média é constituída por células musculares lisas, especificamente músculo liso unitário (cuja contração acontece em conjunto com as demais células da camada média [**Figura 2, Painel B**]) e tecido elástico produzido pelas próprias células musculares, fibras colágenas, proteoglicanas e glicoproteínas. Já a (iii) túnica adventícia, é a camada externa do vaso sanguíneo composta por tecido conjuntivo denso não modelado e tecido conjuntivo frouxo. Além disso, possui fibras colágenas, elásticas e proteoglicanas que são produzidas pelos fibroblastos presentes na túnica adventícia.

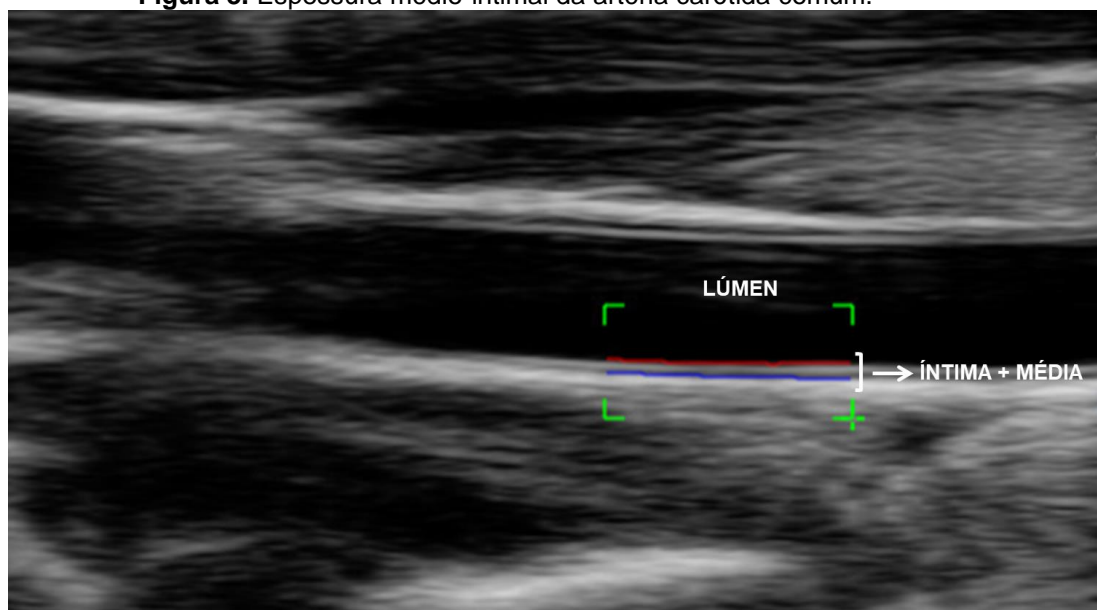
**Figura 2.** Classificação do músculo liso.



**Fonte:** Adaptado de Guyton e Hall (2011).

Sob este prisma, e ciente de que elevado espessamento arterial compreende em um aumento no distanciamento das interfaces íntima e média da parede arterial (PIGNOLI *et al.*, 1986) (**Figura 3**), fato que poderia indicar alteração vascular com potencial para a formação da placa aterosclerótica, tal desfecho tem sido objeto de estudo ao longo das últimas décadas.

**Figura 3.** Espessura médio-intimal da artéria carótida comum.



**Fonte:** Próprio autor

Sabe-se que a espessura arterial parece variar quando levado em consideração alguns aspectos tais como a idade cronológica (ISHIZU *et al.*, 2004), sexo (BÖHM *et al.*, 2009), etnia (HAO *et al.*, 2016), estatura (JOURDAN *et al.*, 2005), pressão arterial (JUONALA *et al.*, 2006a), adiposidade corporal (PARK *et al.*, 2015), prática de atividades físicas (PAHKALA *et al.*, 2011) e capacidade cardiorrespiratória (PAHKALA *et al.*, 2013).

Um dos principais leitos vasculares que tem sido avaliado em virtude da intrínseca relação com desfechos cardiovasculares entre adultos e fatores de risco entre jovens é a espessura das artérias aorta e carótida (diagnóstico por imagem), e artéria coronária (em casos de autópsia) (STARY, 1989; ROTHWELL *et al.*, 2001). Em um estudo longitudinal de Pahkala *et al.* (2013), no qual acompanharam adolescentes finlandeses durante seis anos (11 até 17 anos de idade), identificaram que a amostra que diminuiu a capacidade cardiorrespiratória ao término do acompanhamento, apresentou maior espessura médio-intimal da artéria aorta quando comparado a seus pares. Por sua vez, neste estudo não foi observada diferença estatisticamente significativa em termos de alterações na artéria carótida (PAHKALA *et al.*, 2013).

Em paralelo, a artéria femoral vem recebendo atenção na comunidade científica. Considerada um leito vascular cuja formação do ateroma pode ocorrer de forma mais lenta e gradual, possivelmente decorrente de suas propriedades estruturais (artéria muscular, quando comparada a artéria aorta ou carótida que são artérias elásticas com maior propensão para a formação de células espumosas) (DALAGER *et al.*, 2007), a artéria femoral possui positiva relação com os tradicionais fatores de risco cardiovasculares, tais como pressão arterial elevada, circunferência de cintura, hipercolesterolemia, hiperinsulinemia e tabagismo (THIJSEN; CABLE; GREEN, 2012).

Neste cenário, previamente a análise do leito vascular cabe ressaltar a importância do avaliador se atentar a alguns aspectos, tais como: plano sagital e a padronização da medida. HAO *et al.* (2016) ao analisarem a EMIC em uma amostra de jovens adultos, identificaram a EMIC esquerda mais elevada quando comparada ao lado direito. Além disso, interessante notar que mesmo após ajuste por idade no modelo, a EMIC direita em um estudo conduzido por Luo *et al.* (2011) foi inversamente relacionada com parâmetros hemodinâmicos (Ex: índice de

pulsatilidade, velocidade máxima etc), já a EMIC esquerda apresentou significativa relação com variáveis bioquímicas tais como colesterol total e frações (lipoproteína de baixa densidade-colesterol [LDL-c]) e glicemia. De acordo com os pesquisadores, tal desfecho pode possivelmente estar atrelado as diferentes intensidades de fluxo sanguíneo provenientes do arco aórtico, uma vez que a artéria carótida comum esquerda recebe o fluxo sanguíneo diretamente do arco aórtico, ao passo que o aporte de fluxo sanguíneo da carótida comum direita é proveniente da artéria aorta ascendente (LUO *et al.*, 2011).

A partir de 1986 a avaliação da espessura arterial por meio do modo B utilizando aparelho de ultrassonografia tem recebido relevância clínica e científica (PIGNOLI *et al.*, 1986). Entre adultos, com base na 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (MALACHIAS *et al.*, 2016), é ressaltado que a EMIC acima de 0,9 mm é considerada anormal, e prediz a ocorrência de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico. Além disso, a cada aumento de 0,1 mm na EMIC está associado com risco de derrame (18%) e infarto agudo do miocárdio (15%) (LORENZ *et al.*, 2007a).

Nesta perspectiva, a partir de dados provenientes de um estudo intitulado *The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health* (ELSA-Brasil) os pesquisadores (SANTOS *et al.*, 2014) identificaram que negros apresentaram maior EMIC quando comparado a seus pares de cor brancos. Além disso, pardos com ancestrais brancos (sul do país) apresentaram menor EMIC quando comparado a seus pares pardos com ancestrais negros (norte e nordeste do país).

No entanto, até o presente momento não há um consenso na literatura científica a respeito de qual ponto de corte deveria ser adotado para identificar elevada EMIC e EMIF entre adolescentes brasileiros. Por sua vez, alguns autores (SASS *et al.*, 1998; JOURDAN *et al.*, 2005; BÖHM *et al.*, 2009) propuseram pontos de corte (**Quadro 1**) para identificar alterações no espessamento arterial entre adolescentes franceses, poloneses e alemães. Porém a generalização destes dados ainda é objeto de crítica tendo em vista as variações encontradas (POZZA *et al.*, 2015).

<b>Quadro 1.</b> Pontos de corte para elevada espessura médio-intimal das artérias carótida e femoral entre adolescentes.				
Estudo	País	Idade (anos)	EMIC (mm)	EMIF (mm)
SASS <i>et al</i> (1998)*	França	10 a 12	M: 0,49 ± 0,04 F: 0,48 ± 0,03	M: 0,47 ± 0,04 F: 0,46 ± 0,04
		13 a 14	M: 0,50 ± 0,03 F: 0,49 ± 0,03	M: 0,45 ± 0,02 F: 0,46 ± 0,03
		15 a 16	M: 0,49 ± 0,03 F: 0,49 ± 0,03	M: 0,47 ± 0,04 F: 0,46 ± 0,04
		17 a 18	M: 0,50 ± 0,04 F: 0,48 ± 0,03	M: 0,48 ± 0,04 F: 0,47 ± 0,03
		10	0,384 (0,099)	0,311 (0,106)
		11	0,386 (0,099)	0,315 (0,103)
		12	0,387 (0,098)	0,319 (0,101)
		13	0,389 (0,098)	0,323 (0,099)
JOURDAN <i>et al</i> (2005)#	Polônia Alemanha	14	0,390 (0,097)	0,327 (0,097)
		15	0,392 (0,096)	0,331 (0,095)
		16	0,394 (0,096)	0,336 (0,093)
		17	0,395 (0,095)	0,340 (0,091)
		18	0,397 (0,094)	0,344 (0,089)
		8 a 9	M: 0,500 (0,490 a 0,520) F: 0,490 (0,470 a 0,500)	---
		10 a 11	M: 0,540 (0,500 a 0,580) F: 0,510 (0,490 a 0,560)	---
		12 a 13	M: 0,550 (0,520 a 0,560) F: 0,530 (0,500 a 0,560)	---
BÖHM <i>et al</i> (2009)§	Alemanha	14 a 15	M: 0,540 (0,510 a 0,580) F: 0,550 (0,510 a 0,590)	---

M= masculino; F= feminino; EMIC= espessura médio-intimal da artéria carótida; EMIF= espessura médio-intimal da artéria femoral; EMI= espessura médio-intimal; \* = média e desvio padrão; # = mediana e coeficiente de variação; §= percentil 50 e intervalo de confiança.

#### 5.4 Associação entre a proteína C reativa e a progressão do espessamento arterial

Sabe-se que as doenças cardiovasculares afetam grande parcela da população mundial (ANDERSSON; VASAN, 2018), e inserida neste conjunto, a aterosclerose parece ter um papel singular (LIBBY, 2002). Conceitualmente, a aterosclerose é uma doença inflamatória caracterizada pelo acúmulo de gordura e elementos fibrosos geralmente em artérias de maior diâmetro (LIBBY, 2002), contudo, esta nem sempre foi considerada sob este prisma.

Inicialmente, a formação do ateroma era caracterizada enquanto um processo brando e gradual, por sua vez desprovido de inflamação (LIBBY, 2012). Acreditava-se que era apenas uma doença no qual ocorreria um acúmulo progressivo de gordura, especificamente o colesterol, na parede vascular (LIBBY, 2012). No entanto, com os avanços das pesquisas na área da biologia celular, foi identificado o papel intrínseco de vários componentes do sistema imunológico e sua dinâmica interação com inflamação vascular e a progressão do espessamento arterial (LIBBY; RIDKER; MASERI, 2002).

De fato, estudos ainda preconizam a necessidade de monitorar os níveis séricos da LDL-c (RIDKER, 2003), uma vez que em detrimento da sua estrutura, seria facilitada a entrada desta lipoproteína para o espaço subendotelial e posterior progressiva formação do ateroma (DIAZ *et al.*, 1997). Por sua vez, com base em novas evidências foi se consolidando a premissa de que não poderia ser atribuída apenas a LDL-c o pesado “fardo” de ser a única protagonista em cena (LIBBY *et al.*, 2018). Outro fator que precisa ser considerado é o fato de que há trechos específicos dos vasos sanguíneos que são geralmente mais propensos ao dano vascular, tais como áreas circunvizinhas de bifurcações (NOGUEIRA *et al.*, 2004). Aliado a isto, um aumento na permeabilidade do endotélio e vasodilatação também podem contribuir no dano vascular (DU CLOSS; MOLD, 2004).

Com isto em mente, e tendo em vista que o tecido adiposo possui um papel primordial desde a produção de adipocinas tais como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e IL-6 (GLEESON *et al.*, 2011), sendo a IL-6 o principal estímulo para a expressão hepática de proteínas de fase aguda, caso da PCR (HURLIMANN; THORBECKE; HOCHWALD, 1966). De fato, durante muito tempo a PCR foi considerada apenas um marcador de inflamação. Por sua vez, evidências mais recentes têm destacado seu papel ativo durante o processo inflamatório,



principalmente no que tange a avaliação de suas subunidades (SPROSTON; ASHWORTH, 2018).

Em paralelo, interessante notar que diferentemente das condições normais de fluxo sanguíneo (fluxo laminar), no qual há menor resistência e maior velocidade de fluxo, durante a vasodilatação a velocidade do fluxo sanguíneo tende a diminuir e as células circulantes colidem com maior frequência na parede do endotélio (fluxo turbulento) (CRUNIVEL *et al.*, 2010). Uma vez ativadas, as células endoteliais expressam moléculas de superfície que se acoplam a leucócitos (CRUNIVEL *et al.*, 2010).

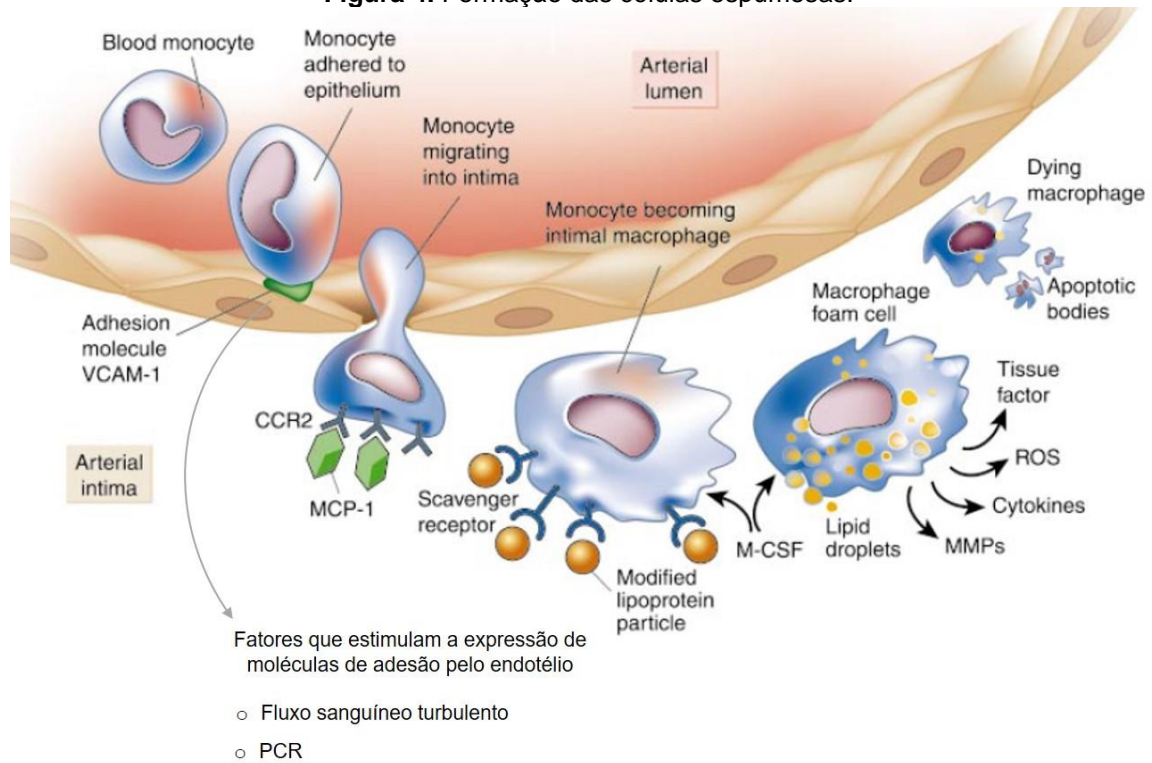
Além disso, a elevada concentração sérica da PCR localmente pode contribuir no recrutamento de leucócitos, caso dos monócitos e linfócitos T, que atuam em diferentes frentes de defesa na tentativa de conter a inflamação local (LIBBY, 2002). Em paralelo a isto, a PCR estimula a expressão de moléculas de adesão pelo endotélio, caso da molécula 1 de adesão da célula vascular (*vascular cell adhesion molecule 1* [VCAM-1]) (CRUNIVEL *et al.*, 2010). Os monócitos e linfócitos T circulantes aderem a VCAM-1 fato que facilita a entrada destes componentes para o espaço subendotelial por diapedese (passagem de células sanguíneas através da parede dos capilares) (LIBBY, 2002; LIBBY, 2012).

Em paralelo, alguns pesquisadores têm identificado que a PCR além de aumentar a expressão de moléculas de adesão, poderia inibir a expressão da sintase do óxido nítrico endotelial (*endothelial nitric oxide synthase* [eNOS]) (QAMIRANI *et al.*, 2005). Sabe-se que a sintase do óxido nítrico (*nitric oxide synthase* [NOS]) engloba um conjunto de enzimas classificadas enquanto constitutivas (cNOS) e induzível (iNOS) cuja destacada distinção é atribuída ao fato de ser ou não cálcio dependente para a produção de óxido nítrico (*nitric oxide* [NO]) (ZAGO; ZANESCO, 2006). Neste caso, especificamente a eNOS, é um tipo de cNOS que converte L-arginina em L-citrulina e NO (ZAGO; ZANESCO, 2006), e neste cenário o NO exerceria efeito protetor ao vaso sanguíneo uma vez que parece estar associado a regulação do tônus vascular, da adesão de leucócitos, da pressão arterial, bem como atuaria sobre a proliferação da célula muscular lisa (CHEN *et al.*, 2018). Por outro lado, a inibição da expressão da eNOS, e por conseguinte, menor produção de NO é um importante fator que pode afetar o relaxamento vascular dependente do endotélio (ZAGO; ZANESCO, 2006; HUANG, 2009). De acordo com

Verma *et al* (2002), valores da PCR acima de 5 µg/mL já parece atenuar a biodisponibilidade do NO.

A partir de tal cenário, haja vista maior permeabilidade do endotélio, a transição de leucócitos da corrente sanguínea para o espaço subendotelial é facilitada pela participação ativa de quimiocinas, tais como a proteína quimiotática de monócitos-1 (*monocyte chemoattractant protein-1* [MCP-1]) e seus receptores CCR2 (LIBBY, 2002; HAN *et al.*, 2004). Uma vez residente, no espaço subendotelial a transição do monócito para macrófago é estimulada pelo fator estimulador de colônia de macrófagos (*macrophage colony-stimulating factor* [M-CSF]) (LIBBY, 2002). Considerada maior célula fagocítica, o macrófago expressa receptores específicos (*scavenger receptors*) que permitem englobar a LDL-c oxidada (ox) para o citoplasma (LIBBY, 2002).

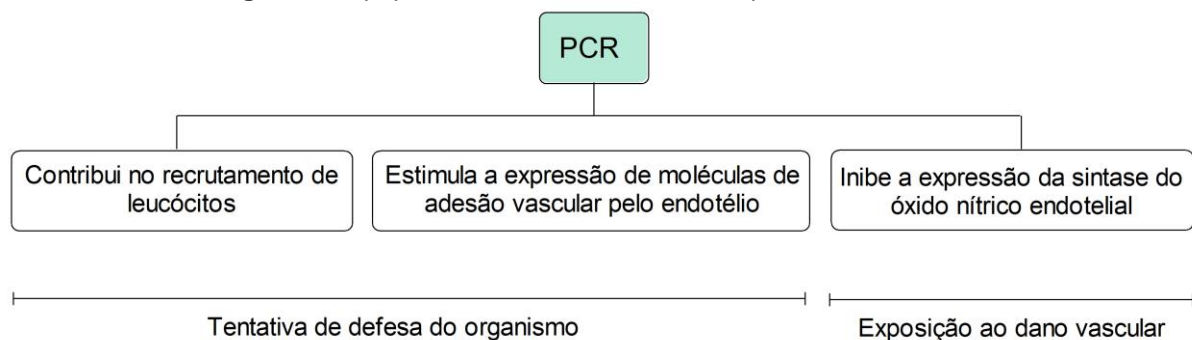
Após isto, uma vez formada as células espumosas, isto é, macrófagos que capturaram LDL-c ox, é conhecida sua função prejudicial para o vaso sanguíneo, potencialmente associada a fatores que contribuiriam a longo prazo para a progressão do espessamento arterial, tais como: (i) secreção de citocinas pró-inflamatórias e espécies reativas de oxigênio, que podem exacerbar a inflamação local (DU CLOSS; MOLD, 2004); (ii) produção de metaloproteinases de matriz que atuam na degradação de matriz extracelular, e por conseguinte, poderia induzir a instabilidade da placa de ateroma (LIBBY, 2012); e a (iii) produção de fatores teciduais pró-coagulantes (LIBBY, 2002). Tomados em conjunto, se tais fatores não forem controlados, a longo prazo a trombose geralmente é sequela mais proeminente (DU CLOSS; MOLD, 2004) (**Figura 4**).

**Figura 4.** Formação das células espumosas.

**Fonte:** Adaptado de Libby (2002).

**Nota:** VCAM-1= molécula 1 de adesão da célula vascular; MCP-1= proteína quimiotática de monócitos 1; CCR2= receptor para a MCP-1; M-CSF= fator estimulador de colônia de macrófagos; MMPs= metaloproteinases de matriz; ROS= espécies reativas de oxigênio; PCR= proteína C reativa.

Nesse sentido, uma vez entendido que a PCR parece ter um papel ativo durante o processo inflamatório (**Figura 5**) e está diretamente atrelada a desfechos cardiovasculares ao longo da vida, cabe ainda salientar que sua associação (níveis séricos da PCR) com a progressão da lesão aterosclerótica ainda é um tema controverso.

**Figura 5.** O papel da PCR no aumento do espessamento arterial.

**Fonte:** Próprio autor

Entre adultos, a associação entre a PCR e progressão do espessamento arterial parece ser mais proeminente em idade mais avançada (idade média de 69 anos), ainda que não significativa estatisticamente após ajustes por fatores de confusão (SANDER *et al.*, 2006). Em contrapartida, tal associação não apresentou significância estatística entre adultos (LORENZ *et al.*, 2007b; WANG *et al.*, 2017).

Por outro lado, ao analisar a associação entre a PCR e progressão do espessamento arterial entre adolescentes os dados ainda são inconsistentes. Cabe salientar que haja vista a própria natureza da doença, lenta e gradual, não é de esperar uma robusta associação entre a PCR e a progressão do espessamento arterial nesta população. Neste âmbito, Järvisalo *et al* (2002) analisaram uma amostra de 79 crianças com idade média de 10 anos, e identificaram uma relação positiva (análise transversal) entre valores séricos da PCR e mais elevada EMIC. Além disso, ainda neste estudo foi observada menor dilatação mediada pelo fluxo sanguíneo no grupo que apresentou maiores valores da PCR (JÄRVISALO *et al.*, 2002). Em paralelo, Juonala *et al* (2006b), observaram uma fraca, porém significativa, associação (análise longitudinal) entre níveis séricos da PCR na infância e 21 anos depois. Além disso, diferentemente dos fatores de risco cardiovasculares tradicionais analisados (tabagismo, elevada pressão arterial sistólica [PAS] e LDL-c), os níveis séricos da PCR na infância não foram associados a aumentada EMIC na idade adulta (JUONALA *et al.*, 2006b).

Nesse sentido, tais observações (JÄRVISALO *et al.*, 2002; JUONALA *et al.*, 2006b) sugerem que durante a infância e adolescência os níveis séricos da PCR deveriam ser interpretados a luz de avaliações complementares de saúde, tendo em vista a estratificação de fatores de risco cardiovasculares.

## 5.5 Associação entre a prática esportiva, proteína C reativa e espessamento arterial

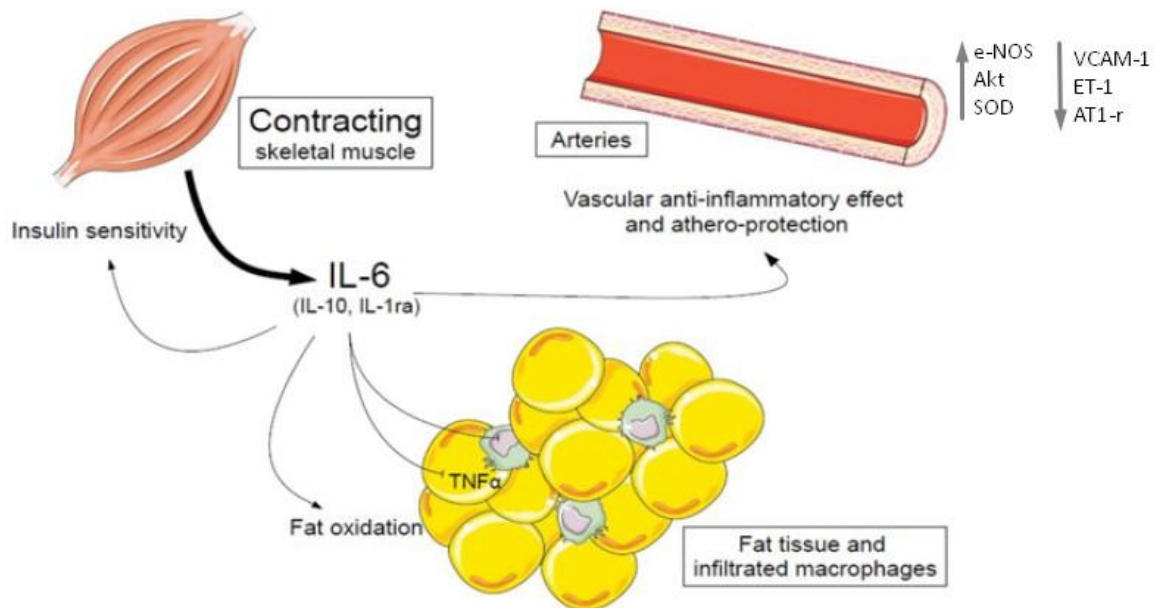
Atualmente a prática esportiva é mundialmente incentivada já desde as primeiras décadas de vida. Apesar do risco de lesão ser uma possibilidade até mesmo para adolescentes não envolvidos com a prática esportiva, entre os esportistas o impacto exercido pela modalidade parece ser mais relevante a saúde quando comparada aos riscos associados a lesão e fratura óssea (LYNCH *et al.*, 2017). Com isto em mente, a prática esportiva é considerada uma importante ferramenta que pode contribuir não somente para a saúde física, mas também para a saúde mental e qualidade de vida. Com esta perspectiva, o engajamento em esportes tem sido amplamente recomendado por diretrizes internacionais durante a adolescência (CDC, 2015; WHO, 2010). Desde uma estratégia ampla de abordagem internacional como a promoção de grandes eventos esportivos ao redor do mundo (SANDERCOCK; BEEDIE; MANN, 2016), quanto a iniciativa local que varia desde a promoção de eventos esportivos escolares até o planejamento, estruturação e conservação de espaços urbanos (praças, parques etc) que visam incentivar e, mesmo que nem sempre acertadamente, promover o engajamento em esportes entre adolescentes.

No entanto, o Brasil ainda se destaca pelos números que vertiginosamente evidenciam a baixa prevalência da prática esportiva durante a adolescência (CHRISTOFARO *et al.*, 2015; FERNANDES *et al.*, 2008; FERNANDES *et al.*, 2012) quando comparado a seus pares de países desenvolvidos (BRENNER *et al.*, 2007; TREMBLAY *et al.*, 2016). Se por um lado, diversificados são os motivos pelos quais poucos jovens têm acesso a prática esportiva organizada, cujo engajamento também é influenciado por preferências pessoais e possibilidades advindas do contexto social e familiar (HULTEEN *et al.*, 2017; SOMERSET; HOARE, 2018). Somado a isto, outros fatores tais como sexo, idade cronológica e maturação biológica também devem ser levados em consideração.

É consenso na literatura científica que a atividade física promove benefícios a saúde, principalmente devido a intensidade de esforço físico aplicado em tais atividades (STRONG *et al.*, 2005). Nesta perspectiva, alguns pesquisadores têm enfatizado o papel anti-inflamatório desempenhado pela AFMV (PETERSEN; PEDERSEN, 2005; SZOSTAK; LAURANT, 2011) (**Figura 6**). Diante deste fato, uma vez que é recomendado aos jovens estarem engajados em ao

menos 300 minutos por semana em AFMV (CDC, 2015; WHO, 2010), a prática esportiva, que é considerada um subcomponente da AFMV durante o lazer, tem recebido destaque uma vez que esta consiste na principal manifestação de exercício físico durante a adolescência (STRONG *et al.*, 2005). Especificamente abordando a prática esportiva, esta pode ser organizada ou não organizada. Esta última (prática esportiva não organizada), não contaria com a supervisão de um profissional, nem mesmo o vínculo com um clube esportivo.

**Figura 6.** O papel anti-inflamatório do exercício físico.



**Fonte:** Adaptado de Szostak e Laurant (2011).

**Nota:** e-NOS= sintase do óxido nítrico endotelial; Akt= Proteína quinase B; SOD= superóxido dismutase; VCAM-1= molécula 1 de adesão da célula vascular; ET-1= endotelina 1; AT1-r= receptor tipo 1 da angiotensina 2; IL-6= interleucina 6; IL-10= interleucina 10; IL-1ra= receptor antagonista da interleucina 1.

Sob este prisma, um aspecto que precisa ser levado em consideração é a interrelação existente entre esporte na juventude e aumento na capacidade cardiorrespiratória (ORTEGA *et al.*, 2008) atrelada a diminuição dos fatores de risco cardiovasculares (PEREZ-BEY *et al.*, 2019; PAHKALA *et al.*, 2013). Conceitualmente, a capacidade cardiorrespiratória envolve a habilidade do músculo esquelético em captar oxigênio tendo em vista a produção de energia em prol da manutenção do esforço físico (ARMSTRONG; TOMKINSON; EKELUND, 2011). Em linhas gerais, a capacidade cardiorrespiratória está associada ao aumento na capacidade aeróbia atrelada a esportes competitivos (SILVA *et al.*, 2013), geralmente esta capacidade física é maior entre meninos quando comparada a

meninas (MARQUES, A; EKELUND, U; SARDINHA, 2016; ARMSTRONG, TOMKINSON, & EKELUND, 2011) e pode variar de acordo com o tipo de esporte (WICKEL; EISENMANN, 2007). Além disso, o *tracking* da capacidade cardiorrespiratória ao longo do tempo parece estar intimamente relacionado com alterações na adiposidade corporal (WERNECK *et al.*, 2019) e fatores de risco cardiovasculares na população pediátrica (PEREZ-BEY *et al.*, 2019).

Somado a isto, alguns estudos têm identificado que a prática esportiva parece afetar marcadores inflamatórios (CAYRES *et al.*, 2015; CAYRES *et al.*, 2018). Sendo a PCR não somente um marcador de inflamação (SPROSTON; ASHWORTH, 2018), mas também um componente que parece atuar ativamente durante o processo inflamatório e aterogênico, alguns resultados têm salientado sua relação com a prática esportiva (CAYRES *et al.*, 2018), espessamento arterial (CAYRES *et al.*, 2015) e adiposidade corporal (CAYRES *et al.*, 2019). Com isto em mente, e partindo da premissa de que um aumento na capacidade cardiorrespiratória poderia estar atrelado ao engajamento em esportes, Ruiz *et al* (2007) identificaram uma inversa relação entre a capacidade cardiorrespiratória e os níveis séricos da PCR independentemente da idade cronológica, sexo e maturação biológica. No entanto, tal desfecho não manteve a significância estatística quando a gordura corporal foi inserida no modelo ajustado.

Se por um lado, a prática esportiva possui inversa relação com os níveis séricos da PCR de acordo com alguns achados, independentemente das alterações na adiposidade corporal (CAYRES *et al.*, 2018; CAYRES *et al.*, 2019), e em outros casos, de forma dependente da adiposidade corporal (RUIZ *et al.*, 2007), tal cenário ainda requer uma abordagem mais profunda a fim de entender quais mecanismos que atuam neste processo. Parte dessa modulação pode ser decorrente da interrelação entre a intensidade do esforço físico e a transcrição genética de enzimas tais como a eNOS (WHYTE; LAUGHLIN, 2010). Aliado a isto, o músculo esquelético que é considerado um órgão endócrino devido ao estímulo e liberação de IL-6 decorrente da contração muscular, em virtude desta via seria estimulada a liberação de citocinas anti-inflamatórias (Ex: IL-10 e IL-1ra) (PETERSEN; PEDERSEN, 2005), fato que poderia contribuir na diminuição dos níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias.

No que tange a alterações na estrutura vascular na população pediátrica, especificamente o espessamento arterial, tem sido reportado na literatura científica

que a exposição a AFMV com ênfase em mais elevada intensidade do esforço, parece não afetar substancialmente a EMIC entre adolescentes (RIED-LARSEN *et al.*, 2014). Conjuntamente a isto, se por um lado os níveis séricos da PCR na infância e idade adulta possuem positiva associação, por sua vez o *tracking* da PCR na infância e espessamento arterial na idade adulta parece não ser uma relação necessariamente causal (JUONALA *et al.*, 2006b). A curto prazo, modificações mais proeminentes na EMIC podem estar intimamente atreladas a um maior tempo de exposição a AFMV, bem como, a um maior tempo despendido em atividades de mais elevada intensidade (THIJSSSEN; CABLE; GREEN, 2012).

Neste âmbito, especificamente abordando os possíveis efeitos da prática esportiva sobre o espessamento arterial entre adolescentes, no qual poderiam estar intimamente relacionados as alterações nos níveis séricos da PCR, por sua vez tal fato ainda não está claro na literatura científica. Se por um lado, nesta população já não é de se esperar ampla variação da espessura arterial decorrente da exposição a fatores de risco cardiovasculares, por outro lado, o dano vascular não parece ser nesta faixa etária muito proeminente. Aliado a isto, não está claro na literatura científica qual modalidade esportiva poderia ser mais benéfica especificamente no que tange a saúde vascular de adolescentes. Por sua vez, a hipótese de que um aumento na capacidade cardiorrespiratória poderia atuar na diminuição de fatores de risco metabólicos e cardiovasculares entre adolescentes (WERNECK *et al.*, 2019; PEREZ-BEY *et al.*, 2019) no qual a prática esportiva possui um papel singular é ainda um campo aberto para futuras pesquisas.



## 6. MATERIAIS E MÉTODO

### 6.1 Natureza do estudo

Estudo de delineamento longitudinal. O presente projeto de pesquisa faz parte de um estudo longitudinal em andamento desde 2016 que objetiva analisar a associação entre a prática esportiva e desfechos em saúde relacionados a parâmetros cardiovasculares e ósseos intitulado “*Analysis of Behaviors of Children During Growth*” (ABCD *Growth Study*) conduzido na cidade de Presidente Prudente, SP.

O presente documento apresenta resultados de um ano de seguimento do ABCD *Growth Study* referente as coletas realizadas entre novembro de 2016 a julho de 2017 (coleta inicial) e 12 meses depois (seguimento) especificamente no que tange aos parâmetros inflamatório, metabólicos, hemodinâmicos e cardiovasculares.

### 6.2 Procedimentos éticos

Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos (Processo: 1.677.938/2016) da Universidade Estadual Paulista (FCT - UNESP), Câmpus de Presidente Prudente, São Paulo (**APÊNDICE I**).

### 6.3 Cálculo de tamanho amostral

Foi estimado tamanho amostral tendo em vista o coeficiente de correlação entre inflamação e espessamento arterial que oscilou entre  $r= 0.47$  e  $r= 0.41$  em adolescentes engajados e não engajados em atividades esportivas, respectivamente (CAYRES *et al.*, 2015). Nesse sentido, adotou-se o coeficiente de correlação mais baixo ( $r= 0.41$ ) o qual produziu o maior tamanho amostral, poder de 80% e alfa de 5% ( $Z= 1,96$ ) (**Figura 7**).

O cálculo indicou a necessidade de se envolver uma amostra de ao menos 45 adolescentes em cada um dos grupos. Por envolver medidas de fluxo sanguíneo arterial, este cálculo amostral foi ainda acrescido em 30% (devido a variabilidade desta variável observada em estudos anteriores [FAPESP: 2013/06052-2]), o qual indicou um tamanho amostral mínimo de 59 adolescentes por grupo. Por fim, considerando a perda amostral observada em estudo prévio de nosso laboratório (Mestrado [Processo FAPESP: 2013/06052-2]), acresceu-se 100% para eventuais

perdas no seguimento de um ano (n final= 236 adolescentes [ao menos 118 em cada grupo]).

**Figura 7.** Cálculo do tamanho da amostra

$$n = 4 + \left( \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})}{0,5 \cdot \ln\left(\frac{1+r}{1-r}\right)} \right)^2$$

Fonte: MIOT (2011, p.275)

#### 6.4 Amostragem e critérios de inclusão

A participação dos adolescentes na presente pesquisa somente foi aceita mediante a apresentação dos termos de consentimento (**APÊNDICE IV**) e assentimento (**APÊNDICE V**) ambos assinados, respectivamente pelos responsáveis legais e pelo próprio adolescente. Além disso, a amostra deveria apresentar concordância aos seguintes critérios de inclusão:

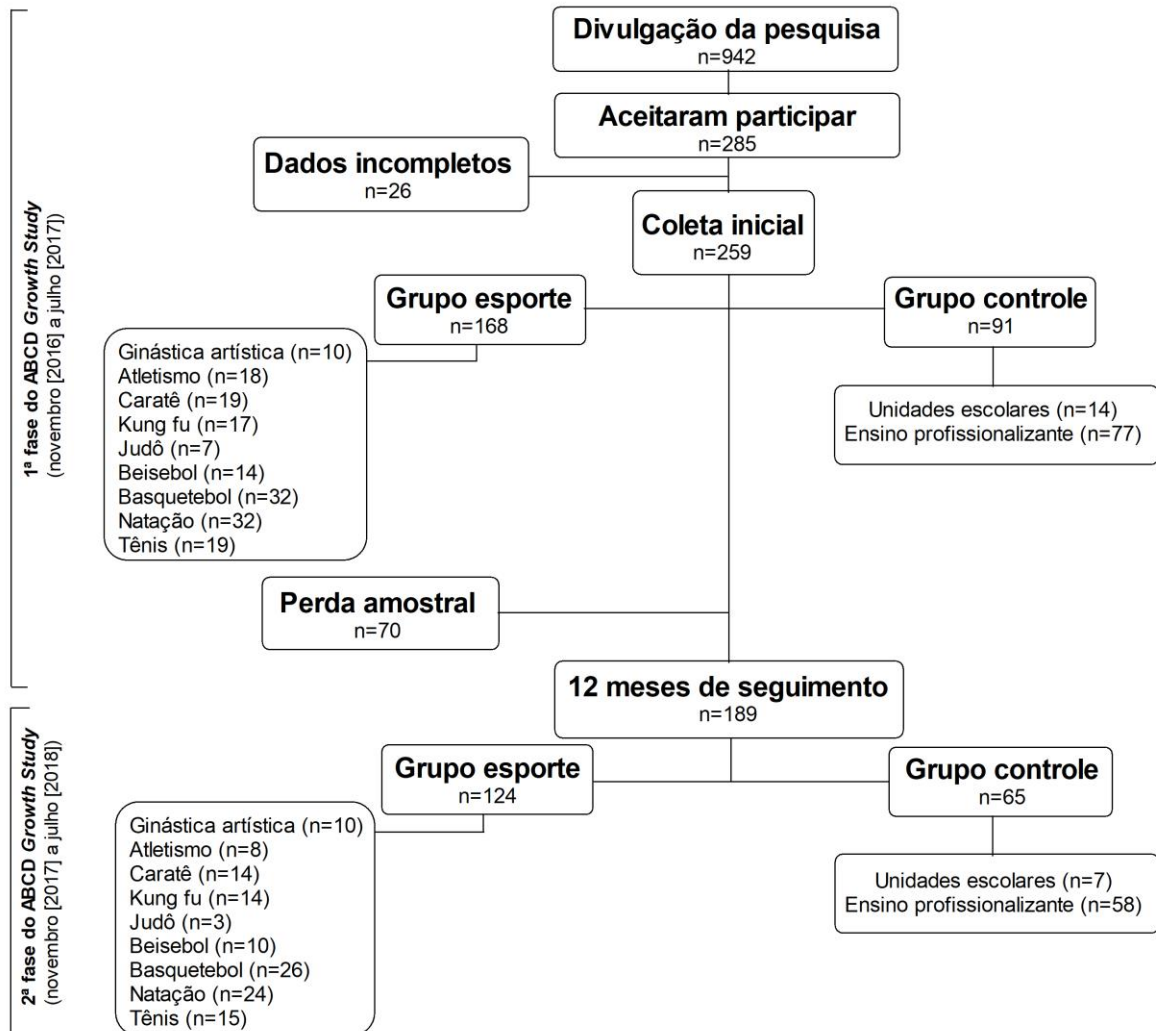
- idade entre 11 e 18 anos;
- não apresentar nenhum distúrbio clínico ou metabólico (previamente diagnosticado);
- não uso crônico de qualquer medicamento que pudesse interferir em alguns dos desfechos analisados;
- envolvimento prévio mínimo de 12 meses na atual modalidade esportiva (Grupo Esporte);
- não praticar atividades esportivas regulares nos últimos 12 meses (Grupo não esporte/Controle);

Após estabelecido os critérios de inclusão, a amostra foi selecionada utilizando amostragem por conveniência. Objetivando alcançar o tamanho amostral mínimo anteriormente exposto (**Item 6.3**), os subgrupos foram compostos de adolescentes engajados em esportes (Grupo Esporte) e não engajados em esportes (Grupo não esporte/Controle).

Inicialmente, foram listadas instituições de ensino localizadas nos arredores da universidade e clubes esportivos da cidade de Presidente Prudente e região. A fim de explicar a pesquisa, foi realizado inicialmente um contato por telefone com respectivos diretores (instituições de ensino) e técnicos (clubes esportivos) a fim de apresentar o *ABCD Growth Study*.

Adolescentes de seis instituições de ensino (técnico profissionalizante e ensino básico) e nove clubes esportivos (ginástica artística, atletismo, caratê, judô, kung fu, beisebol, basquetebol, natação e tênis) foram convidados. Destes, 285 jovens aceitaram participar da pesquisa, por sua vez apenas 259 completaram todas as etapas de avaliação física da primeira fase do estudo. Após 12 meses de seguimento houve uma perda amostral de 70 participantes principalmente atrelada a fatores como dificuldade para reagendamento das avaliações físicas (contato por telefone ou pessoalmente nos locais de treinamento esportivo), falta de interesse na continuidade da pesquisa, negociação do atleta com outros clubes esportivos, bem como decorrente do fato de que o adolescente não frequentava mais a instituição de ensino, e desta forma não teria tempo disponível para a coleta de dados. Nesse sentido, 189 adolescentes completaram as avaliações físicas da segunda coleta do *ABCD Growth Study* (**Figura 8**).

**Figura 8.** Processo de amostragem por conveniência do ABCD *Growth Study*, Presidente Prudente, Brasil.



Fonte: Próprio autor

## 6.5 Critério de exclusão

Após a análise do banco de dados do ABCD *Growth Study* tanto no momento inicial do estudo quanto após 12 meses de seguimento, e a fim de evitar possíveis erros de interpretação foi excluído da amostra um adolescente que apresentou a seguinte característica:

- PCR acima de 10 mg/L;

## 6.6 Desenho experimental

A coleta de dados aconteceu de acordo com as seguintes etapas:

- Após a permissão dos diretores e técnicos esportivos para divulgação do *ABCD Growth Study*, foi realizado o convite a todos os adolescentes das respectivas instituições com a faixa etária entre 11 e 18 anos para participar da presente pesquisa;
- Aos jovens que apresentaram concordância aos critérios de inclusão anteriormente descritos (**item 6.4**), foi entregue para preenchimento os termos de consentimento e assentimento;
- Após isto, os adolescentes que apresentaram os termos de consentimento e assentimento ambos assinados, foi efetuado um cadastro de dados pessoais do adolescente e subsequente preenchimento de questionários referente a presente pesquisa. Esta etapa foi realizada em um laboratório de pesquisa na universidade;
- Somado a isto, foram realizadas as seguintes avaliações: peso corporal, estatura e altura tronco cefálica, aferição da pressão arterial e frequência cardíaca de repouso, avaliação da composição corporal por meio da densitometria óssea e por fim, mensuração da espessura médio-intimal arterial por meio de um aparelho de ultrassonografia em laboratórios de pesquisa da universidade na mesma data de preenchimento dos questionários;
- Após estas avaliações, foi agendado a coleta de sangue a ser realizada no período da manhã após oito horas de jejum noturno em um laboratório de análises clínicas da cidade;
- Ao término de cada etapa da coleta de dados do *ABCD Growth Study* (coleta inicial [2016/2017] e 12 meses de seguimento [2017/2018]) foram entregues os resultados obtidos por meio da avaliação física, densitometria óssea e ultrassonografia vascular (carta modelo para a apresentação dos valores médios da EMIC e EMIF [**ANEXO I**]) de cada adolescente aos técnicos e participantes da pesquisa, respectivamente.

## **6.7 Variáveis do estudo**

### **6.7.1 Prática esportiva**

O engajamento em esportes foi reportado durante entrevista face-a-face. Caso o adolescente tivesse mencionado que estava envolvido em alguma prática esportiva por no mínimo 12 meses na referida modalidade, foram questionadas informações a respeito do treinamento físico (**ANEXO II**), a saber:

- tempo de prática prévia na modalidade esportiva (em meses);
- frequência semanal (dias por semana);
- tempo que diariamente praticava o esporte (minutos por dia);
- quantidade de tempo durante a semana que dispndia realizando o esporte (minutos por semana).

De acordo com o objetivo específico de cada artigo científico tais informações foram tratadas na seguinte perspectiva:

- adolescentes que alcançaram a recomendação de atividade física semanal para a faixa etária ( $\geq 300$  minutos por semana) de acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 2015) e Strong *et al* (2005) quando comparado a seus pares que não alcançaram 300 minutos por semana na prática esportiva.

Além disso com base no treinamento físico reportado pelos adolescentes e haja vista maior tempo dispendido em atividades aeróbias e em concordância com a classificação da modalidade esportiva sugerida por Ainsworth *et al* (2011), no qual sugere a relação de equivalentes metabólicos (METs) para o esporte, as modalidades esportivas do nosso banco de dados foram classificadas de acordo com a demanda da capacidade cardiorrespiratória, a saber:

- modalidades esportivas com maior demanda da capacidade cardiorrespiratória ( $\geq 6$ METs e usualmente maior tempo dispendido em atividades aeróbias durante a prática esportiva) de acordo com nosso banco de dados foram: basquetebol, natação, tênis e atletismo.
- modalidades esportivas com menor demanda da capacidade cardiorrespiratória ( $< 6$ METs e usualmente menor tempo dispendido em atividades aeróbias durante a prática esportiva) de acordo com nosso banco de dados foram: judô, karatê, kung fu, ginástica artística e beisebol.

### **6.7.2 Adiposidade corporal**

A gordura corporal (GC) e de tronco (GT) foram estimadas pela densitometria óssea (marca *General Electrics*, modelo Lunar – DPX-NT), a partir do *software* GE Medical System Lunar, versão 4.7. O aparelho foi calibrado antes do início das medidas, a fim de verificar a garantia da qualidade das varreduras seguindo as recomendações do fabricante por um pesquisador treinado. Após este procedimento, foram realizadas varreduras de corpo inteiro (**Figura 9**). Durante o exame, todos os participantes usaram vestimentas leves, estavam descalços, sem nenhum pertence de metal junto ao corpo, bem como, foram posicionados no equipamento em decúbito dorsal durante todo o exame, se mantendo imóveis durante um tempo aproximado de 15 minutos.

**Figura 9.** Avaliação de densitometria óssea.



**Fonte:** Próprio autor

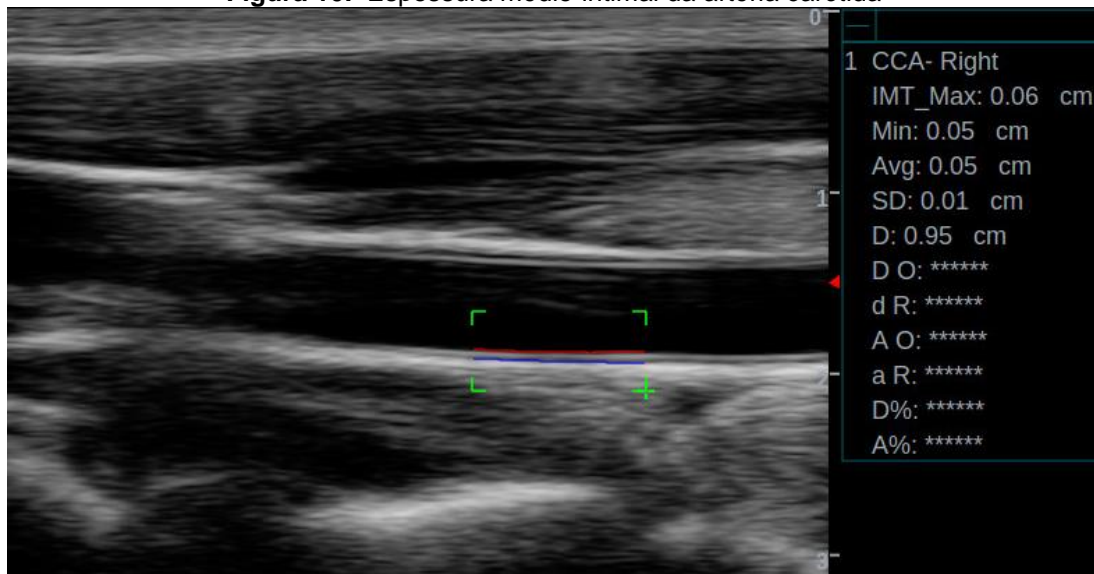
**Nota:** Parceria com o Centro de Estudos e Laboratório de Avaliação e Prescrição de Atividades Motoras (CELAPAM)

### 6.7.3 Espessamento arterial e variáveis dopplerfluxométricas

A espessura médio-intimal da artéria carótida (EMIC) (**Figura 10**) e femoral (**Figura 11**) (EMIF), bem como a velocidade de pico sistólico, velocidade diastólica

final e índice de resistência ( $IR = \text{velocidade de pico sistólico [cm/s]} - \text{velocidade diastólica final [cm/s]} / \text{velocidade de pico sistólico [cm/s]}$ ) (carótida [Figura 12] e femoral [Figura 13]) foram mensuradas utilizando um aparelho de ultrassonografia (marca Figlabs, modelo FP 102, Brasil) equipado com transdutor linear de alta resolução, multifrequencial, ajustado para 12 MHz em um laboratório de pesquisa da universidade (Figura 14).

**Figura 10.** Espessura médio-intimal da artéria carótida



**Fonte:** Próprio autor

**Nota:** Parceria com o Laboratório de Investigação em Exercício (LIVE)

**Figura 11.** Espessura médio-intimal da artéria femoral.

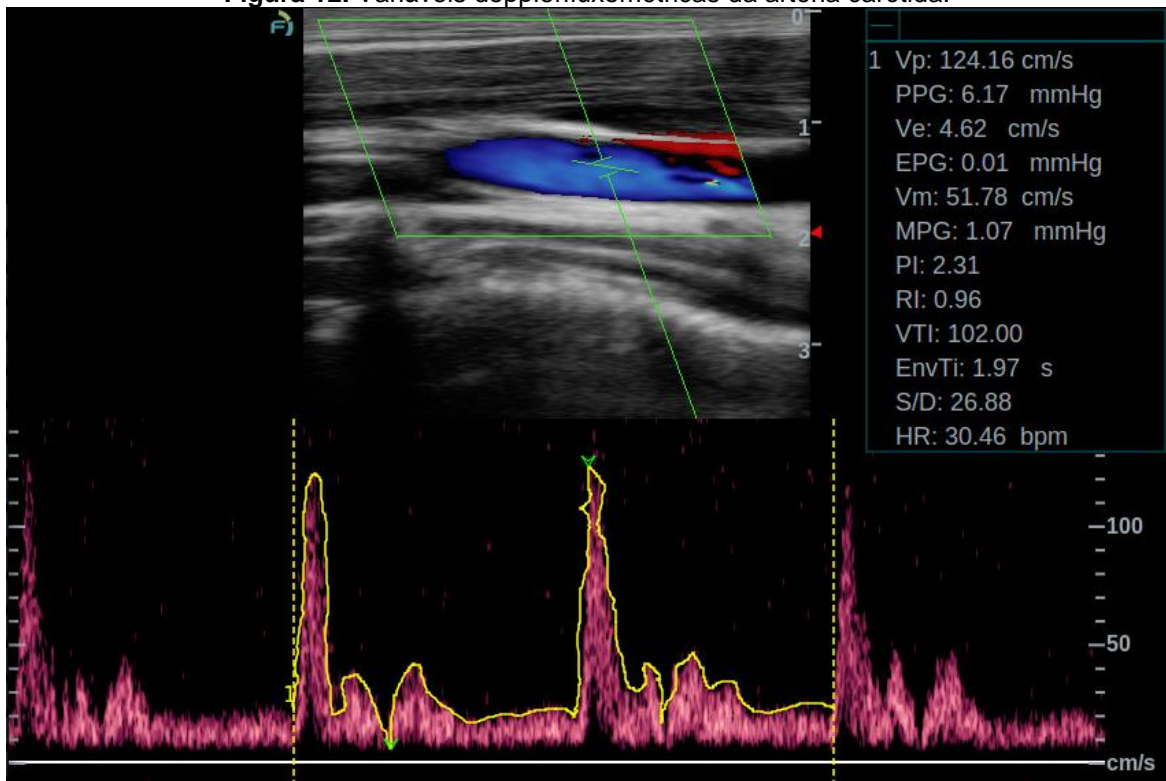


**Fonte:** Próprio autor

**Nota:** Parceria com o Laboratório de Investigação em Exercício (LIVE)



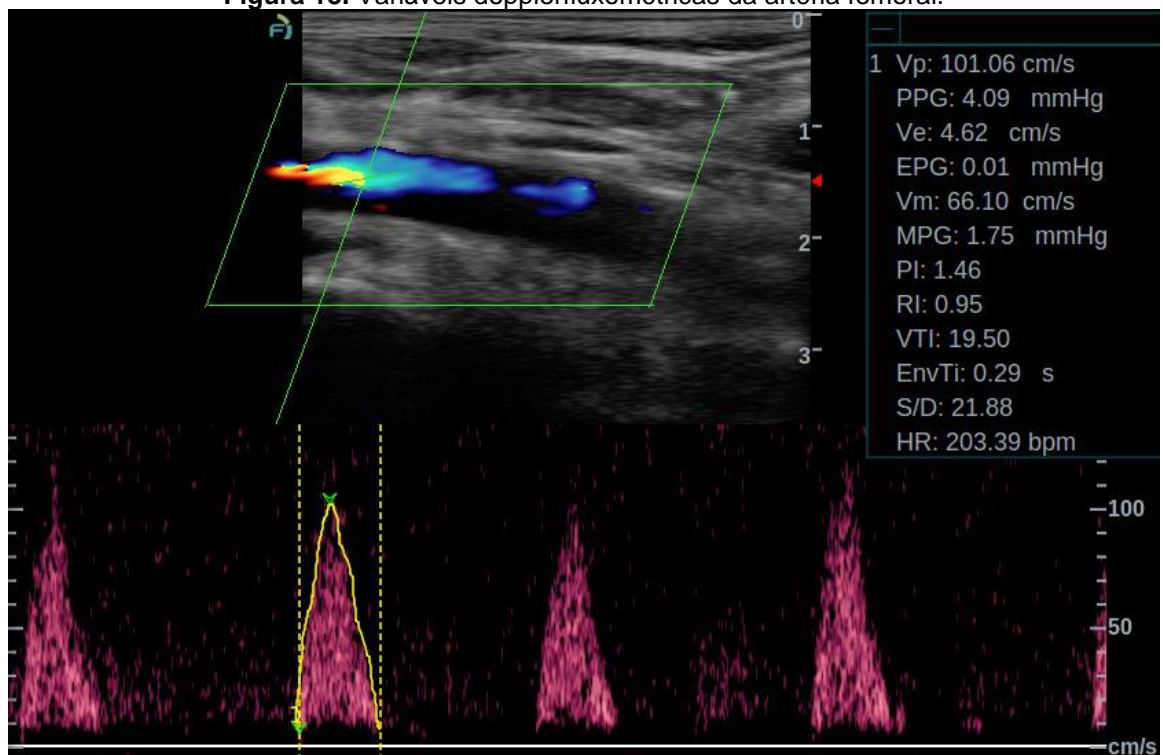
**Figura 12.** Variáveis dopplerfluxométricas da artéria carótida.



Fonte: Próprio autor

Nota: Parceria com o Laboratório de Investigação em Exercício (LIVE)

**Figura 13.** Variáveis dopplerfluxométricas da artéria femoral.



Fonte: Próprio autor

Nota: Parceria com o Laboratório de Investigação em Exercício (LIVE)

**Figura 14.** Ultrassonografia vascular.



**Fonte:** Próprio autor

**Nota:** Parceria com o Laboratório de Investigação em Exercício (LIVE)

A medida foi realizada por pesquisadores capacitados para tal avaliação física seguindo as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia (NOGUEIRA *et al.*, 2004). De acordo com tal normatização, não existe contraindicação ou preparação que antecede este exame. Neste sentido, para este estudo foi padronizado o plano sagital para a avaliação vascular, sendo o transdutor posicionado do lado direito no pescoço e perna de cada voluntário a fim de avaliar a espessura das artérias carótida e femoral, respectivamente.

Durante a avaliação da artéria carótida comum, o pescoço foi levemente hiperestendido e inclinado para formar um ângulo de aproximadamente 45 graus. Para as medidas na artéria femoral, a perna do voluntário permaneceu estendida sobre uma maca, sendo a medida coletada próxima à linha inguinal. A EMIC foi mensurada automaticamente, por sua vez devido à inexistência de um *software* específico para avaliar a EMIF, tal medida foi mensurada manualmente pelo método calíper no mesmo equipamento, sendo obtidas três medidas consecutivas considerando a média dos valores. A EMIC e EMIF foram obtidas no trecho de 15 mm, livre de placas focais. Os ajustes de ganhos e da escala de cinza foram

realizados no equipamento para obter melhor qualidade da imagem, com o foco principal na parede posterior das artérias.

Por último, foram mensuradas as variáveis dopplerfluxométricas (velocidade de pico sistólico [cm/s], velocidade diastólica final [cm/s] e índice de resistência). Inicialmente, o transdutor foi deslizado suavemente sobre a pele para evitar compressão dos vasos sanguíneos. Durante a avaliação foram levados em consideração os seguintes aspectos: padronização da escala de velocidade, filtragem, ganho da cor, filtro de parede e persistência. A análise espectral desses vasos sanguíneos foi realizada com ângulo de insonação menor ou igual a 60 graus e os ajustes no equipamento foram os mesmos ajustes empregados para a análise qualitativa, acrescentando a padronização do volume da amostra.

Todas as documentações fotográficas do modo B, a partir de imagens coloridas da espessura médio-intimal e das variáveis dopplerfluxométricas foram realizadas digitalmente, através de um sistema de armazenamento de imagens.

#### **6.7.4 Maturação biológica**

Inicialmente foram coletadas variáveis antropométricas seguindo as recomendações de Gordon, Chumlea e Roche (1988). Peso corporal foi mensurado em uma balança de leitura digital (marca Filizola, modelo Personal Line 200, Filizzola Ltda., Brasil), com resolução de 0,1 kg. Estatura e a estatura tronco-cefálica foram avaliadas utilizando um estadiômetro de madeira fixo na parede (marca Sanny, modelo Professional, Sanny<sup>®</sup>, Brasil) com escala de 0,1 cm. Além disso, durante entrevista face-a-face foram reportados idade cronológica e sexo.

A partir destas medidas acima mencionadas, foi estimada a maturação biológica através do pico de velocidade de crescimento (PVC), de acordo com as equações matemáticas propostas por Mirwald *et al.*, (2002) (**Quadro 2**). Os resultados encontrados a partir destas equações apresentam o tempo (em anos) que falta (valores negativos) ou já teria passado (valores positivos) para o PVC.

**Quadro 2.** Modelo matemático para estimativa da maturação somática de adolescentes, pela idade do Pico de Velocidade de Crescimento (PVC).

<b>Sexo</b>	<b>Equação</b>
<b>Masculino</b>	$= - 9,236 + 0,0002708 \times (\mathbf{CP} \times \mathbf{ATC}) - 0,001663 \times (\mathbf{I} \times \mathbf{CP}) + 0,007216 \times (\mathbf{I} \times \mathbf{ATC}) + 0,02292 \times (\mathbf{P}/\mathbf{E})$
<b>Feminino</b>	$= - 9,376 + 0,0001882 \times (\mathbf{CP} \times \mathbf{ATC}) + 0,0022 \times (\mathbf{I} \times \mathbf{CP}) + 0,005841 \times (\mathbf{I} \times \mathbf{ATC}) - 0,002658 \times (\mathbf{I} \times \mathbf{P}) + 0,07693 \times (\mathbf{P}/\mathbf{E})$

CP = comprimento de perna (cm); ATC = altura tronco-cefálica (cm); I = idade (anos); P = peso (kg); E = estatura (cm).

### 6.7.5 Pressão arterial e frequência cardíaca de repouso

A pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC) de repouso foram aferidas pelo método oscilométrico, utilizando um aparelho automático (marca Omron Healthcare, Inc., Intellisense, modelo HEM 742 INT, Bannockburn, Illinois, USA), validado por Christofaro *et al.*, (2009) (**Figura 15**). A avaliação foi iniciada após um período de 10 minutos de repouso no qual o voluntário permaneceu sentado. Inicialmente, o braço direito do avaliado foi envolvido por um manguito no ponto médio do úmero. Foram realizadas três medidas obtidas com intervalo de um minuto entre elas, sendo considerada neste estudo a média das três medidas a pressão arterial e também a FC de repouso (PICKERING *et al.*, 2005).

**Figura 15.** Coleta de pressão arterial e frequência cardíaca de repouso.



**Fonte:** Próprio autor

**Nota:** Parceria com o Centro de Estudos e Laboratório de Avaliação e Prescrição de Atividades Motoras (CELAPAM)

#### 6.7.6 Variáveis sanguíneas

A coleta de sangue venoso aconteceu no período da manhã em um laboratório de análises clínicas da cidade de Presidente Prudente, São Paulo. A instituição possui todas as certificações exigidas pelos órgãos de fiscalização nacionais e as dosagens seguiram as recomendações da III Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2001).

Inicialmente, foi recomendado aos voluntários respeitarem um jejum noturno de oito horas. Durante a coleta de sangue, os adolescentes permaneceram sentados, com o braço apoiado sobre um suporte ajustado de acordo com o porte físico do voluntário e necessidade do avaliador para a coleta de amostras sanguíneas. Em seguida, o braço foi garroteado no ponto médio do úmero e, após a assepsia da prega do cotovelo com algodão embebido em álcool 70%, foi realizada a punção com agulha descartável de 25x8 mm no referido local. Desta forma, 7mL de sangue venoso foram aspirados e depositados em dois tubos à vácuo (Vacuette, K3E EDTA), contendo gel separador sem anticoagulante. Após isto, as amostras de sangue foram centrifugadas (marca Sieger, modelo SIRIUS 400) durante 10 minutos

a 3.200 r.p.m. para separação do soro, sendo o conteúdo total congelado para posterior análises bioquímicas.

As amostras de sangue foram utilizadas para dosar os seguintes parâmetros: colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade-colesterol [*high density lipoprotein-cholesterol*] (HDL-c), lipoproteína de baixa densidade-colesterol [*low density lipoprotein-cholesterol*] (LDL-c) e triacilglicerol (TG) foram analisados utilizando um kit (marca Ortho Clinical Diagnostics) pelo método de inibição seletiva, química seca, processados em um autoanalisador bioquímico (marca Vitros, modelo 250) obtidos pela empresa Ortho Clinical Diagnostics, Rochester, Nova York, EUA.

Além destas variáveis acima mencionadas, foi dosada a PCR utilizando um autoanalisador bioquímico (marca Vitros, modelo 250), por meio do método de imunoensaio de ponto fixo química seca, obtidos da empresa Ortho Clinical Diagnostics, Rochester, Nova York, EUA. A glicemia foi avaliada utilizando um kit (marca Ortho Clinical Diagnostics) pelo método colorimétrico química seca, processado em um autoanalisador bioquímico (marca Vitros, modelo 250), obtidos pela empresa Ortho Clinical Diagnostics, Rochester, Nova York, EUA. E por fim, a insulina foi analisada pelo método de quimioluminescência, utilizando um kit de imunoensaio de micropartículas (marca ABBOTT), processados em um autoanalisador (marca ARCHITECT, modelo i2000), obtidos da empresa ABBOTT Diagnostics, Green Oaks, Illinois, EUA.

O **Quadro 3** lista os padrões de comportamento das medidas realizadas.

<b>Quadro 3.</b> Análises sanguíneas e padrões de comportamento das medidas.				
Variáveis	Sensibilidade	Linearidade	CV biológico (%)	ETP (%)
CT (mg/dL)	50,0	325,0	5,9	9,0
HDL-c (mg/dL)	5,0	110,0	7,3	11,6
LDL-c (mg/dL)	---	---	---	---
TG (mg/dL)	7,0	1420,0	20,9	27,9
Glicose (mg/dL)	4,2	600	5,7	6,9
Insulina (mcUI/mL)	0,2	1000,0	21,1	32,9
PCR (mg/L)	5,0	90,0	42,2	56,6

CT= colesterol total; HDL-c= lipoproteína de alta densidade-colesterol; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade-colesterol; TG= triacilglicerol; CV biológico= coeficiente de variação biológico; ETP= erro total permitido.

**Nota:** Informações disponíveis em [www.westgard.com](http://www.westgard.com)

De acordo com o laboratório de análises clínicas não há valores definidos no que se refere ao comportamento das medidas para a LDL-c pois este resultado deriva da fórmula de Martin *et al* (2013) seguindo as recomendações do Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico.

A partir dos valores de glicose e insulina foi calculado o índice de resistência a insulina (*homeostasis model assessment-estimated insulin resistance* [HOMA-IR]) proposto por Matthews *et al* (1985), de acordo com a seguinte equação:

$$\text{HOMA-IR} = (\text{insulina em jejum [mcUI/mL]} \times \text{glicose em jejum [mg/dL]}) / 405$$

Além disso, a fim de responder os objetivos específicos do presente estudo, para cada artigo científico que utilizou variáveis metabólicas (**Item 7.2 e 7.3**) foi desenvolvido um escore padronizado (escore Z) utilizando as variáveis sanguíneas anteriormente descritas (HDL-c escore Z multiplicado por -1) a fim de criar um escore Z metabólico de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{Escore padronizado} = [\text{valor individual} - \text{média}] / \text{desvio padrão}$$

## 6.8 Análise estatística

Inicialmente foi testada a distribuição do conjunto de dados, e em alguns casos foi utilizada estatística não paramétrica. Média e intervalo de confiança de 95% (IC95%) foram utilizados para apresentar os dados descritivos. Quando necessário as variáveis foram ajustadas por seu log de base 10. Além disso, a fim de verificar alterações nas variáveis ao longo de um ano de seguimento foi calculado a mudança absoluta ( $\Delta$ ), bem como a partir deste  $\Delta$ , foi desenvolvido um escore padronizado (escore Z metabólico e cardiovascular).

Comparação de médias foi analisada por meio da Análise de Variância (ANOVA *one way*), e ajustada por covariáveis pela Análise de Covariância (ANCOVA). Teste de Levene foi utilizado para verificar a homogeneidade das variâncias, bem como o post hoc de Tukey foi utilizado quando necessário. Medidas de tamanho de efeito (*eta-squared*) foram empregadas de acordo com a classificação proposta por Maher, Markey, Ebert-May (2013): (i) valores entre 0,010 e 0,059 (pequeno); valores entre 0,060 e 0,139 (moderado); valores  $\geq 0,140$  (elevado).

A correlação de Pearson testou a relação entre as variáveis. Após isto, os relacionamentos significativos foram inseridos na análise de mediação de acordo com o método de Karlson Holm Breen (commando khb) (BREEN; KARLSON; HOLM, 2013). Valores de significância ( $p$ ) inferiores a 5% foram considerados diferentes estatisticamente. Todas as análises foram realizadas no BioEstat [versão 5.0] e Stata [versão 15.1]).



## 7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo, bem como a discussão da temática foram subdivididos na apresentação dos artigos científicos a seguir.

- 1) Sports participation is inversely associated with C-reactive protein levels in adolescents: ABCD Growth Study
- 2) Sport participation decreases metabolic risk in adolescents: ABCD Growth Study
- 3) Sports participation and changes in metabolic and cardiovascular aspects among lean adolescents: ABCD Growth Study

## 7.1 Artigo Original 1

**Título:** Sports participation is inversely associated with C-reactive protein levels in adolescents: ABCD Growth Study.

**Autores:** Suziane Ungari Cayres, André Oliveira Werneck, Jacqueline Bexiga Urban, Bruna Camilo Turi-Lynch; Maurício Fregonesi Barbosa, Romulo Araújo Fernandes

**Estado atual:** Publicado

**Idioma:** Inglês

**Periódico:** Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports

**Qualis CAPES:** A1

**Fator de impacto:** 3.623

**Abstract**

**Objective:** To analyze the relationship between sports participation and C-reactive protein (CRP) levels in adolescents, and to identify the possible role of mediation developed by trunk fatness (TF). **Methods:** Cross-sectional design, part of the longitudinal study entitled "Analysis of Behaviors of Children During Growth (ABCD Growth Study), Presidente Prudente, SP, Brazil. The sample comprised 259 adolescents ( $14.7 \pm 2.1$  [182 boys and 77 girls]) stratified according to sex and engagement in sports in agreement with the inclusion criteria: absence of any known diseases; previous engagement in sports for at least 12 months ( $\geq 300$  minutes weekly); no regular engagement in sports in the previous 12 months (non-regular sports participation or  $< 300$  minutes/week); written parental consent and adolescents' assent both signed. Engagement in sports was self-reported. CRP levels were used to assess the inflammatory status. TF was estimated by a densitometer scanner. Chronological age, biological maturation, HOMA-IR, and blood pressure were treated as covariates. **Results:** There was no mediation effect of TF in the association of any indicators of sports practice and CRP. However, a direct effect of sports was observed on CRP levels when considering previous months of engagement in, frequency, and volume of sports for boys and also previous months of engagement in sports for girls. **Conclusion:** Previous sports participation and the amount of engagement in sports per week ( $\geq 300$  minutes/week) presented an inverse relationship with CRP levels; however, trunk fatness did not mediate this process.

**Keywords:** Inflammation; Physical Exercise; Adiposity

## Introduction

Sports participation is a typical manifestation of physical exercise during the first decades of life, this behavior being influenced by age, sex, family income, and cultural background <sup>1,2</sup>. Engagement in sports during adolescence usually embraces activities at a moderate-to-vigorous intensity and evidence supports the benefits on inflammatory and cardiovascular risk factors <sup>3,4,5</sup>.

Given the fact that obesity is a pathogenic denominator of many chronic diseases <sup>6,7,8</sup>, adipose tissue plays an important role in inflammation status, linking the release of adipokines to the inflammatory cascade <sup>9</sup>. C-reactive protein (CRP) is a widely used inflammation marker in clinical practice, related to insulin resistance <sup>10</sup>, and being useful to screen subclinical outcomes of coronary artery diseases in adults <sup>11</sup>.

Moderate-to-vigorous physical activity (MVPA) and adiposity exert antagonist effects on CRP levels <sup>12</sup> and it is thought that sports participation can affect inflammation due to its impact on adiposity, characterizing a mediation role attributed to body fatness. In the event of confirmation of this mediation role attributed to adiposity, the impact of sports (and other types of physical activity) on inflammatory markers would be justly supported by its role as an adiposity reducer. On the other hand, to date, the existence of this theoretical model is unclear. For instance, regular engagement in sports ( $\geq 300$  minutes per week) decreases CRP levels among adolescents independently of adiposity changes<sup>4</sup>. However, body fatness affects cardiovascular risk factors more than physical activity <sup>13</sup>. Moreover, it remains unclear which aspects related to sports participation may differently affect inflammatory status among adolescents (e.g., intensity, amount of time per day, number of days or minutes per week).

Thus, the objective of this study was to analyze the relationship between sports participation and CRP levels in adolescents, as well as to identify the possible mediation role exerted by trunk fatness on this relationship.

## Methods

### Sampling

The longitudinal research entitled Analysis of Behaviors of Children During Growth (ABCD Growth Study) is an on-going study being carried out in Presidente Prudente, São Paulo, Brazil, dedicated to identifying the impact of sports participation on different health aspects of adolescents, including inflammatory status. Data collection and analyzes were performed by members of the Laboratory of Investigation in Exercise (LIVE) in 2017, which is part of the Department of Physical Education of the São Paulo State University (UNESP). The ethics committee of UNESP approved the study (process number 1.677.938/2016). All the parents and those responsible for the adolescents signed the consent form, and the coaches responsible for the adolescents also signed an authorization form.

The sampling process was developed according to the following steps. Firstly, school units and private sports clubs of the city were contacted in order to explain the research and ask for official permission to contact the adolescents and legal guardians. After receiving authorization, principals (school), coaches (sports club), and legal guardians were contacted by phone in order to explain all the procedures related to the ABCD Growth Study. From these institutions, all adolescents between 11 and 18 years of age were invited to participate ( $n=942$ ), based on the following inclusion criteria which were required for the adolescents: (i) aged between 11 and 18 years; (ii) absence of any known previously diagnosed diseases; (iii) no regular medicine use related to blood pressure or lipid metabolism; (iv) if athletes, at least one year of training experience; if control group, at least one year without practicing any sport or physical exercise regularly; (v) written parental consent and adolescents' assent, both signed.

After these initial procedures, 285 adolescents fulfilled all inclusion criteria and, after exclusions (mainly due to blood sample procedures), 259 adolescents composed the sample. Compared to the 26 adolescents excluded due to missing data, the final sample size had a similar chronological age ( $p= 0.146$ ), biological maturation ( $p= 0.112$ ), trunk fatness ( $p= 0.369$ ), proportion of boys ( $p= 0.412$ ), and proportion of adolescents engaged in sports ( $p= 0.142$ ). The sample size of 259 participants granted a statistical power (80%) to detect significant ( $Z= 1.96$ ) coefficients of correlation (standardized score  $[r] \geq 0.175$ ) in our statistical analysis.

**Independent variable: Sports participation**

The sample was classified in terms of engagement in sports taking into consideration the recommended guidelines for MVPA in adolescents<sup>14, 15</sup>. During a face-to-face interview the adolescents were asked about the following aspects: (i) Are you engaged in sports? (ii) If so, the information related to previous time of engagement in the modality (in months), frequency (days per week), bouts (minutes per day), and amount (minutes per week) was self-reported. If the adolescent achieved the recommended guidelines for MVPA ( $\geq 300$ min/week), they were included in the "sport group", and if they did not report engagement in physical exercise or did not meet the recommended guidelines ( $< 300$ min/week), they were classified as "non-regular sports".

**Dependent variable: C-reactive protein**

CRP levels were analyzed by the immunoassay method using a specific kit (brand Ortho Clinical Diagnostics) processed in a biochemical Autoanalyzer (brand Vitros, model 250), obtained from the Ortho Clinical Diagnostics company, Rochester, Nova York, USA. Blood samples were collected after eight hours of overnight fasting. The laboratory responsible for blood sample collections meets all the quality standards required by the Brazilian Ministry of Health.

**Mediation variable: Trunk fatness**

Trunk fatness (TF) was estimated using a densitometry scanner (brand General Electric; model Lunar – DPX-NT, General Electric Healthcare, Little Chalfont, Buckinghamshire, United Kingdom) equipped with the software GE Medical System Lunar (version 4.7). The manufacturer's recommendations were taken into consideration before each assessment. The whole body was analyzed while the adolescents remained immobile for approximately 15 minutes in the supine position, with their arms and legs extended on a stretcher. Metal objects and shoes were removed before each exam. A trained researcher was responsible for all

measurements, which were performed in a room with a constantly controlled temperature.

## **Covariates**

### **Sex, chronological age, and biological maturation**

Sex and chronological age were self-reported. Body weight was measured using an electronic scale (Filizzola PL 150, model Filizzola Ltda, Brazil), and height using a wall-mounted stadiometer (Sanny, model American Medical of the Brazil Ltda, Brazil). Next, the age of peak height velocity (APHV) was estimated using mathematical equations proposed by Mirwald et al <sup>16</sup>. APHV was expressed in time (years) (negative score [time to reach peak height velocity] and positive score [the adolescent had already reached peak height velocity]).

### **Blood pressure and HOMA-IR**

Systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure were assessed using an automatic device (Omron Healthcare, Inc., Intellisense, model HEM 742 INT, Bannockburn, Illinois, USA) validated by Christofaro et al <sup>17</sup> for pediatric populations. All recommendations for assessment were taken into consideration <sup>18</sup>.

Blood samples were collected approximately eight hours after overnight fasting, in a private laboratory. Insulin levels were analyzed by the chemiluminescence method using a microparticle immunoassay kit (brand ABBOTT), processed in a biochemical Autoanalyzer (brand ARCHITECT, model i2000) obtained from the ABBOTT Diagnostics company, Green Oaks, Illinois, USA. Insulin resistance was calculated using the homeostasis model assessment-estimated insulin resistance (HOMA-IR)<sup>19</sup>, through the following equation:  $HOMA-IR = (\text{fasting insulin [mUI/mL]} \times \text{fasting glucose [mg/dL]}) / 405$ .

Glucose levels were analyzed using a kit (brand Ortho Clinical Diagnostics), by the colorimetric method of dry chemistry, processed in a biochemical Autoanalyzer (brand Vitros, model 250) obtained from the Ortho Clinical Diagnostics company, Rochester, Nova York, USA.

## Statistical analyses

Mean and 95% confidence intervals (95%CI) composed the descriptive statistics. The Mann-Whitney test was used to compare numerical variables according to sex and engagement in sports. Pearson's correlation analyzed the relationship between parameters related to sports participation and CRP levels.

Mediation analysis was conducted to assess the mediation role of adiposity in the relationship between sports participation and CRP. The Karlson Holm Breen method (knb command) was used for mediation <sup>20</sup>. This method was applied to the models to decompose the total effect (without the mediator effect) of a variable into direct (the effect of sports participation on CRP levels accounting for trunk fat) and indirect effects (the mediation effect). This estimative also provided the percentage of explanation of the mediator (mediated percentage). Analyses were conducted in BioEstat (version 5.0) and STATA (version 15.1), adopting  $p < 0.05$ .

## Results

Boys were heavier ( $p = 0.001$ ), taller ( $p = 0.001$ ) and had higher SBP ( $p = 0.001$ ) and  $CRP_{\log_{10}}$  ( $p = 0.008$ ) than girls. On the other hand, girls presented lower APHV ( $p = 0.001$ ) and higher TF ( $p = 0.001$ ) than boys (**Table 1**).

When the sample was divided by sex and engagement in sports, we found that boys engaged in sports presented lower levels of  $CRP_{\log_{10}}$  (95%CI= 0.15 to 0.38) than their counterparts not engaged in sports (**Table 2**). On the other hand, girls who achieved  $\geq 300$ min/week in sports presented lower TF ( $p = 0.001$ ), DBP ( $p = 0.030$ ), and  $CRP_{\log_{10}}$  ( $p = 0.013$ ) than girls not engaged in sports.

All parameters of engagement in sports presented an inverse relationship with CRP (**Table 3**), and with TF only in girls. Furthermore, CRP had a positive relationship with TF between boys (95%CI= 0.037 to 0.305) and girls (95%CI= 0.099 to 0.504). Mediation models of trunk fat, sports indicators, and CRP are presented in **Table 4**. The significant relationship was inserted in the mediation models. There was no mediation effect of TF in the association of any indicators of sports participation and CRP. However, a direct effect of sports was observed on CRP levels when considering previous months of engagement, frequency, and volume of sports for boys and previous months of engagement for girls ( $p < 0.05$ ).



**Table 1.** General characteristics of the adolescents divided by sex (Brazil, n=259).

	<b>Boys (n=182)</b>	<b>Girls (n=77)</b>	<b>p</b>
	<b>Mean (95%CI)</b>	<b>Mean (95%CI)</b>	
Age (Years)	14.7 (14.6 to 14.9)	14.8 (14.5 to 15.4)	0.654
Body weight (Kg)	62.4 (59.9 to 64.5)	52.6 (50.7 to 55.8)	<b>0.001</b>
Height (cm)	169.7 (166.9 to 171.6)	160.5 (159.2 to 162.8)	<b>0.001</b>
TF (%)	21.7 (20.1 to 23.5)	31.0 (28.9 to 33.5)	<b>0.001</b>
APHV (Years)	13.8 (13.6 to 13.9)	12.7 (12.5 to 12.9)	<b>0.001</b>
SBP (mmHg)	115.8 (113.5 to 116.9)	107.0 (104.9 to 108.9)	<b>0.001</b>
DBP (mmHg)	63.0 (61.5 to 63.7)	62.6 (61.0 to 64.0)	0.999
Glucose (mg/dL)	85.2 (83.5 to 86.8)	80.8 (79.3 to 82.3)	<b>0.001</b>
CRP (mg/L)	3.6 (2.9 to 4.4)	2.8 (1.94 to 3.91)	<b>0.007</b>
CRP <sub>log10</sub>	0.38 (0.32 to 0.44)	0.22 (0.12 to 0.34)	<b>0.007</b>
Insulin (mcUI/mL)	8.9 (8.0 to 9.8)	9.3 (8.0 to 10.5)	0.179
HOMA-IR	1.95 (1.68 to 2.22)	1.88 (1.61 to 2.14)	0.500

95%CI= 95% confidence interval; p= statistical significance; TF= trunk fatness; APHV= age of peak height velocity; SBP= systolic blood pressure; DBP= diastolic blood pressure; CRP= c-reactive protein; HOMA-IR= homeostasis model assessment-estimated insulin resistance.

**Table 2.** General characteristics of the adolescents divided by sex and engagement in  $\geq 300$  minutes of sports per week (Brazil, n=259).

	Boys			Girls		
	Sport < 300 min/week	Sport $\geq 300$ min/week	p	Sport < 300 min/week	Sport $\geq 300$ min/week	p
	n= 103	n=79 *		n=43	n=34 *	
	Mean (95%CI)	Mean (95%CI)		Mean (95%CI)	Mean (95%CI)	
TF (%)	22.1 (19.9 to 24.3)	21.4 (18.8 to 24.1)	0.377	34.2 (31.2 to 37.3)	27.6 (24.4 to 30.9)	<b>0.001</b>
APHV (Years)	14.1 (13.9 to 14.3)	13.5 (13.4 to 13.7)	<b>0.001</b>	13.1 (12.7 to 13.5)	12.5 (12.2 to 12.7)	<b>0.004</b>
SBP (mmHg)	115.1 (112.9 to 117.2)	115.4 (112.6 to 118.3)	0.633	108.3 (105.7 to 110.9)	105.3 (102.1 to 108.5)	0.123
DBP (mmHg)	63.2 (61.6 to 64.9)	61.8 (60.3 to 63.2)	0.450	64.2 (62.1 to 66.4)	60.4 (58.4 to 62.3)	<b>0.030</b>
Glucose (mg/dL)	82.7 (81.3 to 84.1)	88.4 (85.3 to 91.5)	<b>0.001</b>	79.8 (77.7 to 81.9)	81.9 (79.8 to 84.1)	0.192
CRP (mg/L)	3.64 (2.35 to 4.94)	3.67 (2.76 to 4.59)	0.262	3.33 (2.39 to 4.27)	2.64 (1.16 to 4.11)	<b>0.001</b>
CRP $_{\log 10}$	0.46 (0.40 to 0.52)	0.27 (0.15 to 0.38)	<b>0.024</b>	0.35 (0.24 to 0.46)	0.09 (-0.10 to 0.28)	<b>0.013</b>
Insulin (mcUI/mL)	9.30 (7.9 to 10.6)	8.5 (7.2 to 9.8)	0.099	10.1 (8.41 to 11.9)	8.2 (6.5 to 9.8)	<b>0.039</b>
HOMA-IR	1.94 (1.61 to 2.28)	1.96 (1.50 to 2.42)	0.410	2.04 (1.66 to 2.42)	1.67 (1.31 to 2.03)	0.070

95%CI= 95% confidence interval; p= statistical significance; \*= engagement in sport for at least 12 months  $\geq 300$ min/week; TF= trunk fatness; APHV= age of peak height velocity; SBP= systolic blood pressure; DBP= diastolic blood pressure; CRP= c-reactive protein; HOMA-IR= homeostasis model assessment-estimated insulin resistance.

**Table 3.** Univariate relationship between different aspects related to sports practices and C-reactive protein in girls and boys (Brazil, n= 259).

	<b>Previous sport</b> (months)	<b>Sport Frequency</b> (days/week)	<b>Sport bout</b> (minutes/day)	<b>Sport amount</b> (minutes/week)	<b>CRP</b> log10
	r (95%CI)	r (95%CI)	r (95%CI)	r (95%CI)	r (95%CI)
<b>Girls</b>					
Dependent					
CRP <sub>log10</sub>	<b>-0.415 (-0.585 to -0.211)</b>	<b>-0.253 (-0.451 to -0.031)</b>	<b>-0.272 (-0.468 to -0.051)</b>	<b>-0.266 (-0.462 to -0.045)</b>	- - -
Mediation					
TF (%)	<b>-0.290 (-0.486 to -0.071)</b>	<b>-0.317 (-0.505 to -0.100)</b>	<b>-0.349 (-0.531 to -0.136)</b>	<b>-0.346 (-0.529 to -0.312)</b>	<b>0.316(0.099to 0.504)</b>
<b>Boys</b>					
Dependent					
CRP <sub>log10</sub>	<b>-0.258 (-0.382 to -0.124)</b>	<b>-0.283 (-0.405 to -0.151)</b>	-0.047 (-0.191 to 0.099)	<b>-0.196 (-0.325 to -0.060)</b>	- - -
Mediation					
TF (%)	-0.043 (-0.180 to 0.096)	-0.090 (-0.225 to 0.049)	-0.005 (-0.143 to 0.133)	-0.077 (-0.213 to 0.062)	<b>0.174(0.037to 0.305)</b>

r= Pearson's coefficient of correlation; 95%CI= 95% confidence interval; TF= trunk fatness; CRP= C-reactive protein.

**Table 4.** Karlson Holm Breen mediation models of trunk fat in the association between sports practice parameters and C-reactive protein.

<b>Exogenous variable</b>	<b>Effect</b>	<b><math>\beta</math> (95%CI)</b>	<b>p</b>	<b>% Mediated</b>
<b>Boys</b>				
Previous sport (months)	Total	-0.00301 (-0.004 to -0.001)	<b>&lt; 0.001</b>	
	Direct	-0.00295 (-0.004 to -0.001)	<b>&lt; 0.001</b>	2.11
	Indirect	-0.00006 (-0.0002 to 0.0001)	0.558	
Sport frequency (days/week)	Total	-0.06309 (-0.091 to -0.034)	<b>&lt; 0.001</b>	
	Direct	-0.06165 (-0.090 to -0.032)	<b>&lt; 0.001</b>	2.28
	Indirect	-0.00143 (-0.005 to 0.002)	0.454	
Sport bouts (minutes/day)	Total	0.00063 (-0.001 to 0.0003)	0.183	
	Direct	-0.00060 (-0.001 to 0.0003)	0.206	5.02
	Indirect	-0.00003 (-0.0001 to 0.0009)	0.610	
Sport amount (minutes/week)	Total	-0.00021 (-0.0003 to -0.00007)	<b>0.002</b>	
	Direct	-0.00020 (-0.0003 to -0.00007)	<b>0.003</b>	3.63
	Indirect	-7.88.10 <sup>-6</sup> (-0.00002 to 0.00001)	0.412	
<b>Girls</b>				
Previous sport (months)	Total	-0.00418 (-0.006 to -0.001)	<b>0.001</b>	
	Direct	-0.00384 (-0.006 to -0.001)	<b>0.003</b>	8.14
	Indirect	-0.0003 (-0.0009 to 0.0002)	0.278	
Sport frequency (days/week)	Total	-0.04279 (-0.095 to 0.009)	0.112	
	Direct	-0.03152 (-0.085 to 0.022)	0.256	26.34
	Indirect	-0.01127 (-0.027 to 0.005)	0.185	
Sport bouts (minutes/day)	Total	-0.00153 (-0.003 to 4.25.10 <sup>-6</sup> )	0.051	
	Direct	-0.00115 (-0.002 to 0.0004)	0.159	24.33
	Indirect	-0.0037 (-0.0009 to 0.0001)	0.192	
Sport amount (minutes/week)	Total	-0.00026 (-0.0005 to -0.0001)	<b>0.041</b>	
	Direct	-0.00020 (-0.0004 to 0.0005)	0.128	22.09
	Indirect	-0.00005 (-0.0001 to 0.0003)	0.197	

Note. 95%CI= 95% confidence intervals. Adjusted for age, APHV, HOMA-IR, SBP, and DBP.

## Discussion

In this study, previous time of engagement in sports was associated with decreased levels of CRP, while trunk fatness was not a mediator of this model. Given the fact that sports participation is an enjoyable way for adolescents to achieve the recommended MVPA for health, it is important to highlight that engagement in sports may decrease pro-inflammatory cytokines, even without significant adiposity changes<sup>4</sup>.

As expected, trunk fatness was positively related to CRP levels in both sexes, as CRP levels are closely linked to interleukin-6 (IL-6) released by central adipose tissue<sup>21, 22</sup>. However, another finding related to trunk fatness in this study was the fact that sports participation and inflammation status were related with each other independently of adiposity, denoting that the association between sports participation and CRP levels has a direct pathway. Similarly, longitudinal data have identified that adolescents engaged in  $\geq 300$  min/week of sports for at least 12 months showed a greater decrease in CRP levels than their counterparts not engaged in sports<sup>4</sup>, independently of adiposity. In fact, exercise protocols seem to be able to decrease inflammatory markers even in obese adolescents<sup>23</sup>, denoting that the anti-inflammatory environment attributed to physical exercise is adiposity-independent.

Previous time of engagement and weekly time spent in sports were inversely related to CRP levels in both sexes. In theory, previous time of engagement in sports can be interpreted as a proxy of the long-term effect of sports participation on CRP. In terms of pathways to support this relationship, an anti-inflammatory response linked to chronic adaptations induced by physical exercise should be considered. IL-6 derived from muscle contraction induces lipolysis and fat oxidation as well as inhibiting the action of tumor necrosis factor -  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), stimulating the production of the IL-1 receptor antagonist (IL-1ra), IL-10, and soluble TNF receptor which are related to anti-inflammatory responses<sup>21, 24</sup>. From this scenario, the release of CRP, possibly induced by pro-inflammatory cytokines, could be diminished and this fact may result in the anti-inflammatory dose response promoted by sports participation.

In our study, the amount of time per week dedicated to sports was also inversely related to CRP. Similar to our findings, when components of sports participation were analyzed separately (e.g., days per week, time per day), the associations with CRP were not consistent in both sexes<sup>25</sup>. Apparently, the

combination of these components (time per day x number of days per week) is more consistent in order to identify significant relationships in boys and girls <sup>4</sup>. Moreover, exercise intensity appears relevant in this process because high-intensity physical exercises seem to be more effective to decrease inflammation than low-intensity exercise <sup>23, 24</sup> and sports usually embrace activities at a moderate-to-vigorous intensity.

In this sense, the present findings have several practical implications, especially concerning the strategy of future interventions. Firstly, we found that adherence is an important factor associated with CRP levels; therefore, future interventions should stimulate long-term sports participation. Moreover, the volume of training is also a protective factor. Another aspect to be considered in this complex phenomenon is the fact that biological maturation appears to affect changes in inflammatory status more than adipose tissue itself <sup>4</sup>, raising doubts about how maturation may affect inflammation during adolescence, which to date is not entirely clear <sup>24</sup>.

The study has limitations. Initially, data about sports participation was self-reported, and is thus prone to bias. Moreover, sports participation is a subset of the leisure-time physical activity domain and other domains of physical activity are also prevalent among adolescents <sup>26</sup>. Our study did not account for other confounders such as sedentary behavior, dietary patterns, and ethnicity (it being necessary to consider possible limitations to generalize these findings to other ethnicities). Moreover, although our sample was of a similar age to adolescents assessed in a previous representative survey carried out in the city, the proportion of boys was higher in our study<sup>27</sup>, as well as which, the final sample was significantly lower than the overall sample contacted in the schools and sports clubs (n= 942). Additionally, we did not measure exercise intensity, which is relevant to understand how physical exercise may affect inflammatory status. In addition, other inflammatory markers were not analyzed, such as IL-6 and TNF- $\alpha$ . Finally, the method used to estimate somatic maturation can present bias, especially when chronological age differs more than one year from the estimated age of peak height velocity <sup>28</sup>.

## **Perspective**

On the other hand, the strength of the study relies on the different aspects related to sports (previous time of engagement, frequency [days/week], bouts [minutes/day], and amount [minutes/week]). Furthermore, our study reinforces the benefits of sports participation during the first decades of life, highlighting that adolescents who achieve at least 300 min/week of sports practice may demonstrate improvements in inflammatory status.

In conclusion, our findings pointed out that, independently of body fatness, CRP values were inversely associated with both the previous time of engagement in sports and the amount of time per week dedicated to sports.

## **Acknowledgments**

We would like to thank the participants of our study and the members of the Scientific Research Group Related to Physical Activity (GICRAF) who helped during data collection. Financial support: We acknowledge the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil (CAPES), Finance Code 001 and also the São Paulo Research Foundation (FAPESP) Process: 2015/19710-3 (ABCD Growth Study) for support. Moreover, the PhD and master's degree scholarships to SUC (FAPESP process: 2015/04961-0) and AOW (FAPESP process: 2017/27234-2), respectively.



## References

1. Deaner RO, Geary DC, Puts DA, Ham SA, Kruger J, Fles E, Winegard B, Grandis T. A Sex difference in the predisposition for physical competition: males play sports much more than females even in the contemporary U.S. *PLoS One*. 2012;7(11):e49168.
2. Zerger HM, Normand MP, Boga V, Patel RR. Adult attention and interaction can increase moderate-to-vigorous physical activity in young children. *J Appl Behav Anal*. 2016;49(3):449-59.
3. Cayres SU, de Lira FS, Machado-Rodrigues AM, Freitas Júnior IF, Barbosa MF, Fernandes RA. The mediating role of physical inactivity on the relationship between inflammation and artery thickness in prepubertal adolescents. *J Pediatr*. 2015;166(4):924-929.
4. Cayres SU, de Lira FS, Kemper HCG, Codogno JS, Barbosa MF, Fernandes RA. Sport-based physical activity recommendations and modifications in C reactive protein and arterial thickness. *Eur J Pediatr*. 2018; 177(4):551-558.
5. García-Hermoso A, Sánchez-López M, Escalante Y, Saavedra JM, Martínez-Vizcaíno V. Exercise-based interventions and C-reactive protein in overweight and obese youths: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pediatr Res*. 2016;79(4):522-7.
6. Antunes BMM, Rossi FE, Inoue DS, Rosa Neto JC, Lira FS. Imunometabolismo e exercício físico: Uma nova fronteira do conhecimento. *Motricidade*. 2017;13(1):85-98.
7. Werneck AO, Oyeyemi AL, Fernandes RA, Romanzini M, Ronque ERV, Cyrino ES, Sardinha LB, Silva DR. Regional Socioeconomic Inequalities in Physical Activity and Sedentary Behavior Among Brazilian Adolescents. *J Phys Act Health*. 2018;15(5):338-344.

8. Tarp J, Bugge A, Andersen LB, Sardinha LB, Ekelund U, Brage S, Møller NC. Does adiposity mediate the relationship between physical activity and biological risk factors in youth?: a cross-sectional study from the International Children's Accelerometry Database (ICAD). *Int J Obes (Lond)*. 2017 Oct 3. [Epub ahead of print].
9. Golia E, Limongelli G, Natale F, Fimiani F, Maddaloni V, Pariggiano I, Bianchi R, Crisci M, D'Acierno L, Giordano R, Di Palma G, Conte M, Golino P, Russo MG, Calabrò R, Calabrò P. Inflammation and cardiovascular disease: from pathogenesis to therapeutic target. *Curr Atheroscler Rep*. 2014;16(9):435.
10. Chen L, Chen R, Wang H, Liang F. Mechanisms Linking Inflammation to Insulin Resistance. *Int J Endocrinol*. 2015;508409.
11. Calabrò P, Golia E, Yeh ET. Role of C-Reactive Protein in Acute myocardial infarction and stroke: possible therapeutic approaches. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012;13(1):4-16.
12. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol*. 2005;98(4):1154-62.
13. Cayres SU, Kemper HCG, Vanderlei LCM, Casonatto J, Machado-Rodrigues AM, Barbosa MF, Fernandes RA. Changes in body fatness affect cardiovascular outcomes more than changes in physical activity. *Cardiol Young*. 2017;27(6):1060-1067.
14. Centers for Disease Control and Prevention. (CDC, 2015). How much physical activity do children need? Retrieved from <http://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/children/index.htm>.
15. Strong WB, Malina RM, Blimkie CJ, Daniels SR, Dishman RK, Gutin B, Hergenroeder AC, Must A, Nixon PA, Pivarnik JM, Rowland T, Trost S, Trudeau F. Evidence based physical activity for school-age youth. *J Pediatr*. 2005;146(6):732-7.

16. Mirwald RL, Baxter-Jones AD, Bailey DA, Beunen GP. An assessment of maturity from anthropometric measurements. *Med Sci Sports Exerc.* 2002;34(4):689-94, 2002.
17. Christofaro DG, Fernandes RA, Gerage AM, Alves MJ, Polito MD, Oliveira, AR. Validation of the Omron HEM 742 blood pressure monitoring device in adolescents. *Arq Bras Cardiol* 2009; 92(1): 10-15.
18. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J et al. Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *J Hypertens.* 2005;8;111(5):697-716.
19. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28(7):412-9.
20. Breen R, Karlson KB, Holm A. Total, Direct, and Indirect Effects in Logit and Probit Models. *Sociol Methods Res.* 2013;42 (2):164–191.
21. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol.* 2005;98(4):1154-62.
22. Lira FS et al. Visceral fat decreased by long-term interdisciplinary lifestyle therapy correlated positively with interleukin-6 and tumor necrosis factor- $\alpha$  and negatively with adiponectin levels in obese adolescents. *Metabolism.* 2011;60(3):359-65.
23. Tenório TRS, Balagopal PB, Andersen LB, Ritti-Dias RM, Hill JO, Lofrano-Prado MC, Prado WL. Effect of Low- Versus High-Intensity Exercise Training on Biomarkers

of Inflammation and Endothelial Dysfunction in Adolescents With Obesity: A 6-Month Randomized Exercise Intervention Study. *Pediatr Exerc Sci.* 2018;30(1):96-105.

24. Rubin DA, Hackney AC. Inflammatory cytokines and metabolic risk factors during growth and maturation: influence of physical activity. *Med Sport Sci.* 2010;55:43-55.

25. Sabiston CM, Castonguay A, Low NC, Barnett T, Mathieu ME, O'Loughlin J, Lambert M. Vigorous physical activity and low-grade systemic inflammation in adolescent boys and girls. *Int J Pediatr Obes.* 2010;5(6):509-15.

26. Werneck AO, da Silva DRP, Fernandes RA, Ronque ERV, Coelho-E-Silva MJ, Cyrino ES. Sport Participation and Metabolic Risk During Adolescent Years: A Structured Equation Model. *Int J Sports Med.* 2018;39(9):674-681.

27. Fernandes RA, Rosa CS, Buonani C, Oliveira AR, Freitas Júnior IF. The use of bioelectrical impedance to detect excess visceral and subcutaneous fat. *J Pediatr (Rio J).* 2007;83(6):529-34.

28. Koziel SM, Malina RM Modified Maturity Offset Prediction Equations: Validation in Independent Longitudinal Samples of Boys and Girls. *Sports Med.* 2018;48(1):221-236.

## 7.2 Artigo Original 2

**Título:** Sport participation decreases metabolic risk in adolescents: ABCD Growth Study

**Autores:** Suziane Ungari Cayres-Santos, Jacqueline Bexiga Urban, Maurício Fregonesi Barbosa, Italo Ribeiro Lemes, Han C. G. Kemper, Romulo Araújo Fernandes.

**Estado atual:** Submetido

**Idioma:** Inglês

**Periódico:** American Journal of Human Biology

**Qualis CAPES:** A1

**Fator de impacto:** 1.928

## Abstract

**Purpose:** To analyze the impact of participation in sports with different cardiorespiratory fitness (CRF) demand on changes in metabolic and cardiovascular markers in adolescents. **Methods:** Longitudinal study with 12 months of follow-up (Analysis of Behaviors of Children During Growth [ABCD Growth Study]). Overall, 184 adolescents (age  $15.6 \pm 2.1$ ) of both sexes were classified according to sports participation: non-sport (control), low CRF sports, and high CRF sports. Metabolic outcomes were total cholesterol (TC) and its fractions, triacylglycerol (TG), glucose, insulin levels and insulin resistance index. Cardiovascular outcomes were arterial thickness (carotid and femoral [ultrasound]), blood pressure and resting heart rate. **Results:** Absolute decrease for TC ( $-8.2$  mg/dL [95%CI:  $-13.1$  to  $-3.4$ ]), LDL-c ( $-4.4$  mg/dL [95%CI:  $-8.2$  to  $-0.6$ ]), and TG ( $-11.3$  mg/dL [95%CI:  $-19.4$  to  $-3.3$ ]) were significantly higher in the low CRF group when compared to non-sport group. Adolescents engaged in sports classified as high CRF demand had a significant increase on HDL-c ( $1.2$  mg/dL [95%CI:  $-0.5$  to  $3.0$ ]) when compared to non-sport group ( $-2.4$  mg/dL [95%CI:  $-4.4$  to  $-0.5$ ]). **Conclusion:** Sports participation seems to be beneficial to improvement of metabolic aspects among adolescent, mainly lipid profile.

**Keywords:** Cardiorespiratory Fitness, Physical Exercise, Risk Factors

## Introduction

Compelling evidence support the fact that early signs of many cardiovascular diseases diagnosed in adulthood start in the first decades of life<sup>1</sup>. From this scenario, it is important to understand how risk factors can affect both metabolic and cardiovascular outcomes<sup>2-5</sup>. Due to its interaction with different health outcomes, physical activity has been pointed out as relevant in the prevention of metabolic and cardiovascular diseases. Said that, sports participation is a subset of physical activity that constitutes the main manifestation of physical exercise during adolescence, helping to achieve moderate-to-vigorous physical activity recommendations<sup>6,7</sup>.

In terms of sports modalities, swimming and soccer are the most common among adolescents around the world<sup>10</sup>, while the choice of other sports is affected by age, sex, regional barriers<sup>8,9</sup> and individual preferences<sup>10</sup>. Among adolescents living in the American continent (Canada, United States, Jamaica and Brazil), engagement in team sports is more common than observed in their European peers<sup>10</sup>. However, depending on the health outcome considered, some sports might be more effective than others, e.g. basketball seems more effective than swimming to improve bone health<sup>11</sup>.

Regarding metabolic and cardiovascular outcomes, the key aspect to be considered seems to be the amount of high-intensity effort of the sport modality<sup>12</sup>. It is known that high-intensity activities significantly improve cardiorespiratory fitness (CRF)<sup>13,14</sup>. Moreover, participation in competitive sports – which requires many sets of high-intensity activities – is associated with higher levels of aerobic fitness<sup>14, 15, 16</sup>. However, it is important to consider that CRF demand may vary across different sport modalities<sup>12</sup>, affecting the potential of some sports to improve health-related outcomes. In addition, the metabolic and cardiovascular benefits of sports participation seem to be related to adiposity changes<sup>17, 18</sup>.

Sports participation embraces many health-related physical activity characteristics (e.g. high-intensity, daily training routine), but the scientific literature has ignored its significant role on the total daily physical activity of adolescents<sup>12</sup>, focusing exclusively on the impact of total daily physical activity on health outcomes (not discriminating the amount of this activity that is sport). Therefore, few is known about the impact of sports participation on many health outcomes during

adolescence, mainly when considered different sports. Thus, the aim of this study was to analyze the impact of participation in sports with different cardiorespiratory fitness (CRF) demand on changes in metabolic and cardiovascular markers between adolescents.

## **Methods**

### **Sampling**

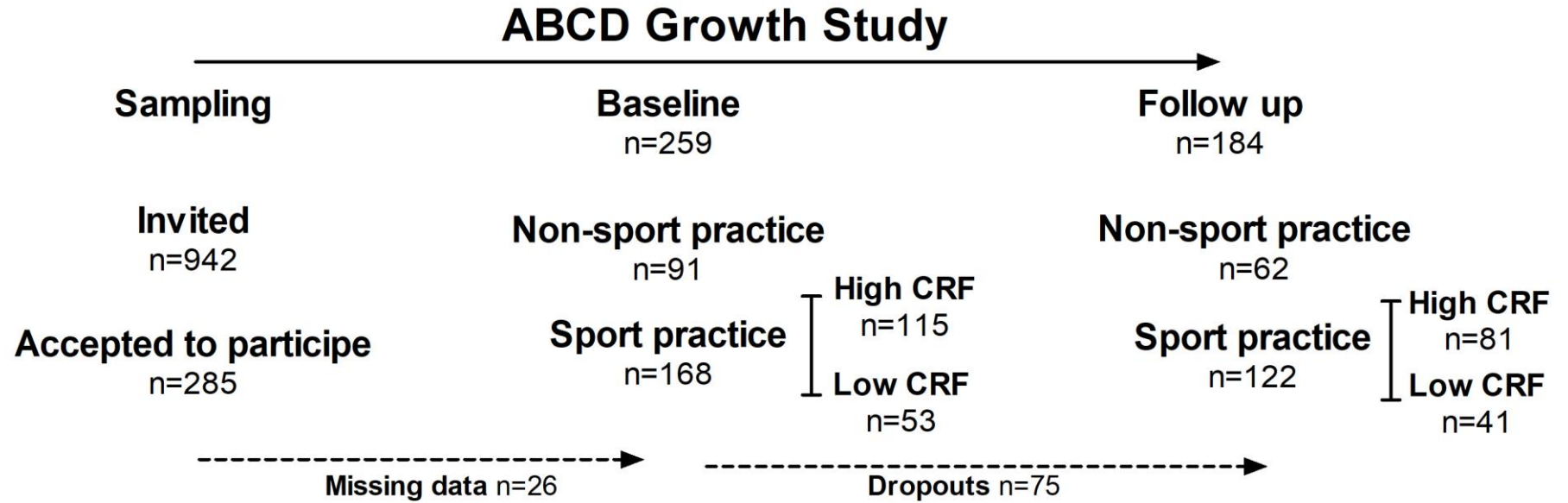
This study is part of a longitudinal research entitled Analysis of Behaviors of Children During Growth (ABCD Growth Study). This is an on-going study designed to identify the impact of sports participation on different health aspects among adolescents, including cardiovascular and metabolic risk factors. The study is being carried out in Presidente Prudente, state of São Paulo, Brazil. Data collection and analyzes were performed by trained staff of the Laboratory of Investigation in Exercise (LIVE) at baseline (2017) and 12 months later. The ethics committee of the São Paulo State University (UNESP) approved the study (process number 1.677.938/2016). All parents, coaches and adolescents signed a written consent form.

Briefly, the sampling process was according to the following steps: first of all, school units and sport clubs were contacted in order to explain the research and were asked for official permission to contact the adolescents and legal guardians; after the authorization, principals (schools), coaches (sport clubs) and legal guardians (by phone) were contacted to explain all the procedures related to ABCD Growth Study. After that, all adolescents between 11 and 18 years of age were invited to participate, from these 285 accepted the invitation and completed the baseline data collection. Adolescents with any missing data were excluded from this manuscript (n= 26), totalizing a final sample of 259 adolescents (**Figure 16**). All participants were in agreement with the following inclusion criteria: (i) aged between 11 and 18 years; (ii) absence of any known diseases previously diagnosed; (iii) no regular medicine use related to blood pressure or lipid metabolism; (iv) if athletes (basketball, baseball, gymnastics, judo, karate, kung fu, swimming and tennis and track and field), at least one year of training experience; if control group (schoolchildren), at least one year without any regular engagement in organized sports or physical exercise routines; (v) signed written consent form by parents and adolescents.



After 12 months (**Figure 16**), all 259 adolescents were contacted and 184 completed the follow-up measurements (n= 75 dropouts: fear about blood collection, moved to another city, lack of time to participate in data collection, gave up to participate). This sample size allowed the statistical power (80%) to detect significant (Z= 1.96) coefficients of correlation (standardized score [ $r$ ]  $\geq 0.206$  in our statistical analysis).

**Figura 16.** Sampling from ABCD-Growth Study (Presidente Prudente, Sao Paulo, Brazil, 2017-2018).



## **Fieldwork**

During a face-to-face interview, adolescents reported general information, such as sex and chronological age. According to the aims of the study, participants were separated into groups based on engagement in sports. For those who were engaged in sports, it was asked about their training routine (previous time engaged in that modality [months], days per week, minutes per day and minutes per week). Anthropometric variables, body composition, arterial thickness, blood pressure and resting heart rate were measured by our trained staff. Blood samples were collected by a nurse and analyzed in a private laboratory. All the fieldwork was performed twice (at baseline and 12 months later).

## **Independent variable**

### **Sport participation**

Initially, the sample was divided into engaged and not engaged in sports. For those participants who were engaged in sports, they were divided according to their type of sport and training characteristics <sup>19</sup>. In general, sports with typical physical training involving aerobic fitness (e.g. running activities), usually associated with greater improvements in terms of CRF and intensity above six metabolic equivalents (METs) <sup>19, 20</sup> were classified as high CRF sports (basketball, swimming, tennis and track and field). Sports involving in general less aerobic activities and intensities below six METs <sup>19</sup> were classified as low CRF sports (judo, karate, kung fu, gymnastics and baseball).

## **Dependent variables**

### **Metabolic outcomes**

Blood samples were collected in a private laboratory following at least eight hours fasting. Total cholesterol (TC [mg/dL]), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-c [mg/dL]), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-c [mg/dL]), triacylglycerol (TG [mg/dL]) and glucose (mg/dL) were analyzed by the colorimetric method of dry chemistry and processed in a biochemical Autoanalyzer (Vitros, model 250) obtained from the Ortho Clinical Diagnostics company, Rochester, New York, USA.

Insulin levels were analyzed by chemiluminescence method using a microparticle immunoassay kit (ABBOTT), processed in a biochemical Autohumalyzer (ARCHITECT, model i2000) obtained from the ABBOTT Diagnostics company, Green Oaks, Illinois, USA. The insulin resistance was calculated by the homeostasis model assessment-estimated insulin resistance (HOMA-IR) <sup>21</sup>, through the equation:  $HOMA-IR = (\text{fasting insulin [mcUI/mL]} \times \text{fasting glucose [mg/dL]})/405$ .

### **Cardiovascular outcomes**

Carotid (CIMT [mm]) and femoral intima-media thickness (FIMT [mm]) were performed on frozen pictures on the R wave that were recorded from the far wall of the arteries in end-diastole <sup>22</sup> by experienced researchers using an ultrasound scan (Figlabs, model FP 102, Brazil), equipped with a high resolution, multi-frequency linear transducer, adjusted to 12 MHz, that was used to examine both arteries on the right side of the body. During the carotid artery procedures, the neck was lightly hyperextended and inclined to reach an angle of approximately 45 degrees. During the femoral artery assessment, the leg was extended on the stretcher, and the measure was taken near the inguinal line <sup>23</sup>.

Systolic (SBP), diastolic (DBP) blood pressure and resting heart rate (RHR) were assessed using an automatic device (Omron Healthcare, Inc., Intellisense, model HEM 742 INT, Bannockburn, Illinois, USA), validated for adolescents <sup>24</sup>. Measurements were performed after 10 minutes at rest and the midpoint of the right humerus of the arm was assessed using a sleeve of suitable size for the circumference of the arm. Three measurements were obtained with an interval of one minute between them and the mean of the three measurements was considered <sup>25</sup>.

### **Standardized z score**

In order to obtain a general index considering all outcomes analyzed in this study, absolute changes ( $[\Delta]$  subtracting baseline value from follow-up value) were converted to standardized z scores (individual  $\Delta$  – overall  $\Delta$  / standard deviation). Standardized z scores were grouped as metabolic z score (TC, LDL-c, HDL-c, TG, glucose and HOMA IR) and cardiovascular z score (SBP, DBP, RHR, CIMT and

FIMT). In order to obtain the same meaning of other variables, HDL-c z score was multiplied by -1.

## **Covariates**

Chronological age and sex were reported during a face-to-face interview. Body weight (electronic scale [Filizzola PL 150, model Filizzola Ltda, Brazil]) and height (wall-mounted stadiometer [Sanny, model American Medical of the Brazil Ltda, Brazil]) were measured according to standardized procedures. Biological maturation was estimated through the peak height velocity (PHV) using mathematical equations proposed by Mirwald et al <sup>26</sup>. PHV allows to identify time before (negative score) and after (positive score) of peak related to biological maturation.

Body fatness (BF in percentage values [%]) was estimated using a densitometry scanner (General Electrics; model Lunar – DPX-NT, General Electric Healthcare, Little Chalfont, Buckinghamshire, United Kingdom) equipped with the software GE Medical System Lunar (version 4.7). No shoes and any metal objects were permitted during the measurement. One trained researcher was responsible for all assessments, which were performed in a room with a constantly controlled temperature. Furthermore, the type of sport reported by adolescents was inserted as covariates as well.

## **Statistical analysis**

Descriptive data was presented by means and 95% confidence intervals (95%CI). Absolute change ( $\Delta$ ) and standardized z scores were performed using the data of 1-year of follow-up. Analysis of variance (ANOVA One Way) was used to compare mean values according to groups (non-sport, low CRF sports and high CRF sports). Analysis of covariance (ANCOVA) was used to compare significant results in ANOVA adjusted by covariates (by sex, PHV [baseline], body fatness [ $\Delta$ ], baseline of the dependent variable and type of sport engaged in). Levene's test assessed the assumption of homogeneity of variances in the models, while Tukey's post hoc test was used when necessary. Effect size was expressed as eta-squared (ES-r) values and classified as follow: (i) from 0.010 to 0.059 [small]; (ii) 0.060 to 0.139 [moderate];

(iii)  $\geq 0.140$  [elevated] <sup>27</sup>. Statistical significance was set at 5% ( $p < 0.05$ ). Analyzes were performed using the software BioEstat (version 5.0).

## Results

Adolescents engaged in sports (low and high CRF) were younger and heavier (only high CRF demand) than non-sport group at baseline. Somatic maturation also differed among the groups (**Table 5**). Even after adjustments by covariates, absolute decrease for TC (-8.2 mg/dL [95%CI: -13.1 to -3.4]), LDL-c (-4.4 mg/dL [95%CI: -8.2 to -0.6]), and TG (-11.3 mg/dL [95%CI: -19.4 to -3.3]) were significantly higher in the low CRF group when compared to non-sport group (**Table 6**). Similarly, those adolescents engaged in sports classified as high CRF demand had a significant increase on HDL-c (1.2 mg/dL [95%CI: -0.5 to 3.0]) when compared to non-sport group. On the other hand, in terms of absolute changes, there were no differences for fasting glucose, HOMA IR and all cardiovascular outcomes (**Table 6**).

In **Figure 17**, metabolic (**Figure 17, Panel A**) and cardiovascular z scores (**Figure 17, Panel B**) were compared according to the CRF demand of the sports. In the multivariate models, adolescents engaged in sports with low or high CRF demand showed significant decrease on metabolic z score when compared to non-sport group. Measures of effect size were of moderate magnitude (for both HOMA IR and type of sport engaged in) (**Figure 17, Panel A**). On the other hand, there was no difference to the cardiovascular z score according to sports participation (**Figure 17, Panel B**).

**Table 5.** Characteristic of the sample according to sport demand for CRF.

Variables	Demand of CRF related to engagement in sports		
	Non-sport (n= 62) Mean (95%CI)	Low (n= 41) Mean (95%CI)	High (n= 81) Mean (95%CI)
<b>General</b>			
Age (years)	15.8 (15.4 to 16.2)	13.9 (13.5 to 14.4) <sup>a</sup>	14.0 (13.6 to 14.6) <sup>a</sup>
Weight (kg)	59.4 (56.7 to 62.0)	53.4 (51.0 to 56.8)	63.3 (59.8 to 66.7) <sup>b</sup>
Weight ( $\Delta$ )	2.81 (1.62 to 4.00)	4.38 (3.49 to 5.26)	4.70 (3.20 to 6.20)
Height (cm)	168.2 (166.1 to 170.4)	162.0(159.6 to164.4) <sup>a</sup>	170.1 (167.9 to 172.3) <sup>b</sup>
PHV (years)	1.94 (1.64 to 2.25)	0.78 (0.37 to 1.20) <sup>a</sup>	1.03 (0.70 to 1.35) <sup>a</sup>
BF (%)	23.2 (20.6 to 25.7)	23.3 (20.5 to 24.8)	20.7 (18.6 to 23.8)
BF ( $\Delta$ )	0.70 (-0.61 to 2.01)	1.27 (0.22 to 2.31)	-1.62 (-3.23 to -0.01) <sup>a,b</sup>
<b>Metabolic</b>			
TC (mg/dL)	137.8 (132.6 to 142.9)	138.5 (132.0 to 144.9)	148.3 (142.3 to 154.2) <sup>a</sup>
HDL-C (mg/dL)	53.7 (50.9 to 56.5)	53.7 (49.2 to 54.1)	52.1 (50.0 to 54.3)
LDL-c (mg/dL)	68.4 (63.9 to 73.0)	70.2 (65.0 to 75.5)	80.3 (75.3 to 85.4) <sup>a,b</sup>
TG (mg/dL)	72.9 (67.1 to 78.6)	80.2 (69.7 to 90.6)	73.0 (67.8 to 78.2)
Glucose (mg/dL)	79.5 (78.1 to 80.9)	87.2 (83.6 to 90.9) <sup>a</sup>	85.5 (84.2 to 86.9) <sup>a</sup>
Insulin (mcUI/mL)	10.0 (8.4 to 11.5)	9.2 (7.7 to 10.6)	8.1 (7.2 to 8.9)
HOMA IR	2.02 (1.64 to 2.41)	2.11 (1.57 to 2.64)	1.72 (1.53 to 1.91)
<b>Cardiovascular</b>			
SBP (mmHg)	113.9 (111.6 to 116.2)	108.3(105.6 to110.9) <sup>a</sup>	112.4 (112.1 to 117.0) <sup>b</sup>
DBP (mmHg)	64.5 (62.8 to 66.1)	61.6 (59.8 to 63.3) <sup>a</sup>	61.5 (60.2 to 62.8) <sup>a</sup>
RHR (bpm)	74.5 (72.2 to 76.8)	74.3 (71.9 to 76.6)	74.7 (72.7 to 76.7)
CIMT (mm)	0.509 (0.491 to 0.528)	0.513 (0.490 to 0.536)	0.527 (0.509 to 0.545)
FIMT (mm)	0.478 (0.463 to 0.492)	0.457 (0.437 to 0.477)	0.457 (0.443 to 0.472)

PHV= peak height velocity; BF= body fatness; TC= total cholesterol; HDL-c= high density lipoprotein cholesterol; LDL-c= low density lipoprotein cholesterol; TG= triacylglycerol; HOMA IR= homeostasis model assessment-estimated insulin resistance; SBP= systolic blood pressure; DBP= diastolic blood pressure; RHR= resting heart rate; CIMT= carotid intima media thickness; FIMT= femoral intima media thickness; 95%CI= 95% of confidence intervals; CRF= cardiorespiratory fitness; a= *p*-value<0.05 when compared to Non-sport; b *p*-value<0.05 when compared to Low CRF;  $\Delta$ = absolute change between both moments of the study.

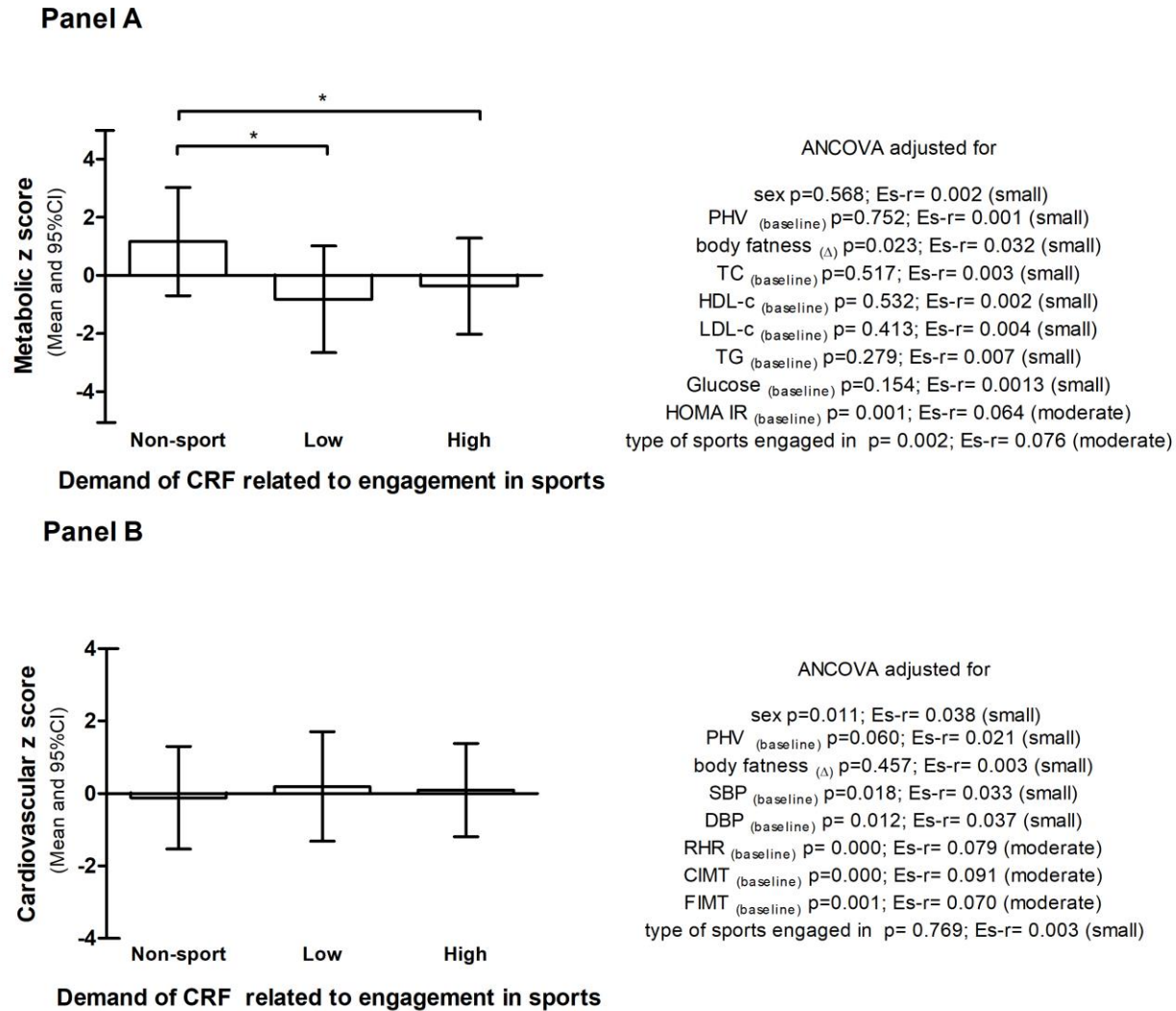
**Table 6.** Absolute changes ( $\Delta$ ) after 12 months of follow-up in adolescents according to demand of CRF related to sports participation.

Variables	Demand of CRF related to engagement in sports			ANCOVA			
	Non-sport Mean (95%CI)	Low CRF Mean (95%CI)	High CRF Mean (95%CI)	F	p-value	ES-r	Qualitative
TC (mg/dL)	1.292 (-3.174 to 5.758)	<b>-8.269<sup>a</sup></b> <b>(-13.133 to -3.405)</b>	-0.795 (-5.071 to 3.481)	4.257	0.016	0.049	Small
HDL-c (mg/dL)	-2.468 (-4.430 to -0.507)	-2.049 (-4.130 to 0.032)	<b>1.233<sup>a</sup></b> <b>(-0.577 to 3.044)</b>	4.472	0.013	0.052	Small
LDL-c (mg/dL)	3.051 (-0.467 to 6.568)	<b>-4.475<sup>a</sup></b> <b>(-8.277 to -0.672)</b>	-1.688 (-5.076 to 1.700)	4.208	0.017	0.049	Small
TG (mg/dL)	4.953 (-2.660 to 12.566)	<b>-11.368<sup>a</sup></b> <b>(-19.435 to -3.300)</b>	-0.335 (-7.386 to 6.716)	4.179	0.017	0.048	Small
Glucose (mg/dL)	-1.111 (-2.886 to 0.664)	-0.744 (-2.589 to 1.102)	-0.586 (-2.177 to 1.005)	0.090	0.914	0.001	Small
HOMA IR ( $\Delta$ )	-0.105 (-0.394 to 0.183)	-0.303 (-0.612 to 0.006)	-0.118 (-0.388 to 0.153)	0.510	0.602	0.006	Small
SBP (mmHg)	3.883 (1.577 to 6.190)	2.806 (0.261 to 5.351)	2.299 (0.142 to 4.456)	0.477	0.622	0.005	Small
DBP (mmHg)	1.830 (0.322 to 3.337)	0.948 (-0.711 to 2.607)	1.896 (0.499 to 3.293)	0.423	0.656	0.005	Small
RHR (bpm)	0.417 (-1.756 to 2.589)	2.145 (-0.271 to 4.562)	0.201 (-1.822 to 2.224)	0.810	0.447	0.009	Small
CIMT (mm)	-0.026 (-0.048 to 0.005)	-0.001 (-0.024 to 0.023)	0.002 (-0.018 to 0.023)	2.050	0.132	0.023	Small
FIMT (mm)	-0.006 (-0.033 to 0.020)	0.004 (-0.024 to 0.033)	0.013 (-0.010 to 0.037)	0.576	0.563	0.007	Small

TC= total cholesterol; HDL-c= high density lipoprotein cholesterol; LDL-c= low density lipoprotein cholesterol; TG= triacylglycerol; HOMA IR= homeostasis model assessment-estimated insulin resistance; SBP= systolic blood pressure; DBP= diastolic blood pressure; RHR= resting heart rate; CIMT= carotid intima media thickness; FIMT= femoral intima media thickness; 95%CI= 95% of confidence intervals; CRF= cardiorespiratory fitness;  $\Delta$ = absolute change between both moments of the study. ANCOVA adjusted by sex, PHV (baseline), body fatness ( $\Delta$ ), baseline of the dependent variable and type of sport engaged in; a=  $p$ -value<0.05 when compared to Non-sport; b  $p$ -value<0.05 when compared to Low CRF.



**Figura 17.** Metabolic z score (Panel A) and cardiovascular z score (Panel B) according to groups (non-sport, low CRF sports and high CRF sports), adjusted for covariates.



## Discussion

The main finding of our study is based on the idea that sports participation is a subset of daily physical activity with the particular potential to promote health. Therefore, it should be considered separately in studies assessing the impact of daily physical activity on metabolic and cardiovascular aspects of adolescents. Moreover, our findings show that different sports can influence different components of lipid profile, leading to the perspective that health professionals might recommend the engagement in certain types of sports based on the health benefits desired.

In this study, the group composed of adolescents engaged in sports with high CRF was the only one decreasing significantly adiposity, mainly due to the potential of high intensity physical exercises to modulate adiposity changes in subcutaneous or intramuscular tissue. The significant impact of high CRF sports on HDL-c values seems partially affected by these beneficial changes on adiposity, probably because pro-inflammatory cytokines released by adipose tissue and may act as a trigger in the metabolic and cardiovascular response <sup>28</sup>. In addition, aerobic exercise may affect expression of enzymes related to  $\beta$ -oxidation, such as carnitine palmitoyltransferase I (controls the fatty acids movements into the mitochondria) and  $\beta$ -Hydroxy acyl-CoA dehydrogenase (responsible for regulation on fat oxidation) <sup>29</sup>. Our findings enhance the potential role of sports with high CRF on reduction of adiposity <sup>30</sup> during adolescence.

In parallel, adolescents engaged in low CRF sports showed a significant improvement on total cholesterol, LDL and TG levels. Mainly daily physical activity, obesity and CRF <sup>31</sup> mediate the impact of sports participation on metabolic outcomes during adolescence. Apparently, the impact of low and high CRF sports on lipid profile and HDL-c (respectively) between adolescents might be explained by the potential of CRF to affect cardiovascular risk factors in pediatric groups <sup>32</sup>.

However, it is necessary to recognize the absence of diet information as a limitation of this study. Moreover, improvements attributed to sports participation on lipid profile and HDL-c are not entirely explained by changes in adiposity <sup>31</sup>, denoting a non-dependent obesity pathway to explain our findings. We found in a previous research that only adolescents not engaged in sports showed values of C-reactive protein significantly related to dyslipidemia <sup>33</sup> and a possible explanation for our findings would be the fact that regular engagement in organized sports induces anti-

inflammatory response that is not necessarily dependent of adiposity changes <sup>2</sup>. Therefore, the absence of others inflammatory markers might be recognized as another limitation of our study <sup>34, 35</sup>.

In our study, sports participation did not cause significant changes on arterial thickness, resting blood pressure and heart rate. Similar findings were observed in a previous study, in which one year of sports participation did not affect the arterial thickness in 11-14 years-old adolescents <sup>2</sup>. On the other hand, cross-sectional data reveal conflicting results between sports participation, blood pressure and heart rate variability <sup>36, 37</sup>. Apparently, in a sample composed mainly by non-obese adolescents, significant changes attributed to physical exercise could be harder to be identified <sup>38</sup>. Moreover, fatty streaks are already present in arterial bed since childhood <sup>39</sup>, however, substantial changes on arterial thickness are usually seen in young adults followed by aggregation of cardiovascular risk factors.

Our findings should be interpreted cautiously. Firstly, we did not measure CRF properly (laboratory or field test). Participants were divided based on sports characteristics. Furthermore, sport specificity (individual or team), training routines (intensity), previous time of practice (years), position in the field and timing of data collection (pre-season or season) were not controlled in our analysis. Another aspect that should be considered is the previous exposition at baseline (previous time engaged in sports) may have affected some outcomes analyzed. Although sample loss is a natural aspect in longitudinal studies, the statistical power of the analysis was maintained.

The strengths of our study include the close monitoring of sports participation in a 12-month longitudinal design. Second, the use of an accurate measurement of adiposity (densitometry scanner) and a less conventional cardiovascular marker (arterial thickness [ultrasound device]) should be considered a strength. Considering that adiposity is closely related to cardiovascular risk factors, independently of low CRF <sup>32</sup>, and child sports may affect metabolic z score, potentially mediated by CRF <sup>31</sup>, further studies should test the possible mediation role of low and high CRF sports based on objective cut-points <sup>40</sup>.

In conclusion, sports participation seems to be beneficial for improvements of metabolic outcomes among adolescents, mainly lipid profile.

## References

1. Andersen LB, Wedderkopp N, Hansen HS et al. Biological cardiovascular risk factors cluster in Danish children and adolescents: the European youth heart study. *Prev Med.* 2003;37(4):363-367.
2. Cayres SU, de Lira FS, Kemper HCG et al. Sport-based physical activity recommendations and modifications in C-reactive protein and arterial thickness. *Eur J Pediatr.* 2018;177(4):551-558.
3. Cayres SU, Urban JB, Fernandes RA. Physical Activity and Skipping Breakfast Have Independent Effects on Body Fatness Among Adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(5):666-670.
4. Pahkala K, Heinonen OJ, Simell O et al. Association of physical activity with vascular endothelial function and intima-media thickness. *Circulation.* 2011;124(18):1956-63.
5. Torstveit MK, Johansen BT, Haugland SH. Participation in organized sports is associated with decreased likelihood of unhealthy lifestyle habits in adolescents. *Scand J Med Sci Sports.* 2018;28(11):2384-2396.
6. WHO. Global recommendations on physical activity for health. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2010.
7. Centers for Disease Control and Prevention. (CDC, 2015). How much physical activity do children need?  
Retrieved from <http://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/children/index.htm>.
8. Somerset S; Hoare DJ. Barriers to voluntary participation in sport for children: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):47.

9. Deelen I, Ettema D, Kamphuis CBM. Time-use and environmental determinants of dropout from organized youth football and tennis. *BMC Public Health*. 2018;18(1):1022.
10. Hulteen RM, Smith JJ, Morgan PJ et al. Global participation in sport and leisure-time physical activities: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med*. 2017; 95:14-25.
11. Agostinete RR, Lynch KR, Gobbo LA et al. Basketball Affects Bone Mineral Density Accrual in Boys More Than Swimming and Other Impact Sports: 9-mo Follow-Up. *J Clin Densitom*. 2016;19(3):375-81.
12. Wickel EE, Eisenmann JC. Contribution of youth sport to total daily physical activity among 6- to 12-yr-old boys. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39(9):1493–1500.
13. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ et al. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(1):1-11.
14. Silva G, Andersen LB, Aires L, et al. Associations between sports participation, levels of moderate to vigorous physical activity and cardiorespiratory fitness in children and adolescents. *J Sports Sci*. 2013;31(12):1359-67.
15. Marques A, Ekelund U, Sardinha LB. Associations between organized sports participation and objectively measured physical activity, sedentary time and weight status in youth. *J Sci Med Sport* 2016;19(2):154–157.
16. Armstrong, N., Tomkinson, G., & Ekelund, U. Aerobic fitness and its relationship to sport, exercise training and habitual physical activity during youth. *Br J Sports Med*. 2011;45(11),849–858.
17. Basterfield L, Reilly JK, Pearce MS et al. Longitudinal associations between sports participation, body composition and physical activity from childhood to adolescence. *J Sci Med Sport*. 2015;18(2):178-82.

18. Werneck AO, Danilo R, Silva DR, Oyeyemi AL et al. Tracking of physical fitness in elementary school children: The role of changes in body fat. *Am J Hum Biol.* 2019; e23221.
19. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD et al. Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(8):1575-81.
20. WHO. World Health Organization. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. In: What is Moderate-intensity and Vigorous-intensity Physical Activity? [access in March 12, 2019]. Available in: [https://www.who.int/dietphysicalactivity/physical\\_activity\\_intensity/en/](https://www.who.int/dietphysicalactivity/physical_activity_intensity/en/)
21. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28(7):412-9.
22. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography carotid intima-media thickness task force endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(2):93-111.
23. Silva CE, Tasca R, Weitzel LH et al. Standardization of equipment and techniques for conducting echocardiographic examinations. *Arq Bras Cardiol.* 2004;82 Suppl 2:1-10.
24. Christofaro DG, Fernandes RA, Gerage AM et al. Validation of the Omron HEM 742 blood pressure monitoring device in adolescents. *Arq Bras Cardiol* 2009; 92(1): 10-15.
25. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ et al. Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Recommendations for blood pressure measurement in humans and

experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *J Hypertens.* 2005;8;111(5):697-716.

26. Mirwald RL, Baxter-Jones AD, Bailey DA, Beunen GP. An assessment of maturity from anthropometric measurements. *Med Sci Sports Exerc.* 2002;34(4):689–694.

27. Maher JM, Markey JC, Ebert-May D. The other half of the story: effect size analysis in quantitative research. *CBE Life Sci Educ.* 2013; 12(3):345-51.

28. McGown C, Birerdinc A, Younossi ZM. Adipose tissue as an endocrine organ. *Clin Liver Dis.* 2014;18(1):41-58.

29. Purdom T, Kravitz L, Dokladny K et al. Understanding the factors that effect maximal fat oxidation. *J Int Soc Sports Nutr.* 2018;15(1):1-10.

30. Telford RM, Telford RD, Cochrane T et al. The influence of sport club participation on physical activity, fitness and body fat during childhood and adolescence: The LOOK Longitudinal Study. *J Sci Med Sport.* 2016;19(5):400-6.

31. Werneck AO, da Silva DRP, Fernandes RA et al. Sport Participation and Metabolic Risk During Adolescent Years: A Structured Equation Model. *Int J Sports Med.* 2018;39(9):674-681.

32. Pérez-Bey A, Segura-Jiménez V, Fernández-Santos JDR et al. The influence of cardiorespiratory fitness on clustered cardiovascular disease risk factors and the mediator role of body mass index in youth: The UP&DOWN Study. *Pediatr Diabetes.* 2019;20(1):32-40.

33. Cayres SU, de Lira FS, Machado-Rodrigues AM et al. The mediating role of physical inactivity on the relationship between inflammation and artery thickness in prepubertal adolescents. *J Pediatr.* 2015;166(4):924-9.

34. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol.* 2011;11(9):607-15.
35. Ruiz JR, Ortega FB, Warnberg J, Sjöström M. Associations of low-grade inflammation with physical activity, fitness and fatness in prepubertal children; the European Youth Heart Study. *Int J Obes (Lond)*, 2007;31(10):1545-51.
36. Christofaro DG, Ritti-Dias RM, Chiolerio A et al. Physical activity is inversely associated with high blood pressure independently of overweight in Brazilian adolescents. *Scand J Med Sci Sports.* 2013;23(3):317-22.
37. Cayres SU, Vanderlei LC, Rodrigues AM et al. Sports practice is related to parasympathetic activity in adolescents. *Rev Paul Pediatr.* 2015;33(2):174-80.
38. Silva LR, Cavaglieri C, Lopes WA et al. Endothelial wall thickness, cardiorespiratory fitness and inflammatory markers in obese and non-obese adolescents. *Braz. J. Phys. Ther.* 2014;18(1):47-55.
39. Holman RL. Atherosclerosis-a pediatric nutrition problem? *Am J Clin Nutr.* 1961;9:565-9.
40. Tomkinson GR, Lang JJ, Tremblay MS et al. International normative 20 m shuttle run values from 1 142 026 children and youth representing 50 countries. *Br J Sports Med.* 2017;51(21):1545-1554.



## **Acknowledgements**

We would like to thank the participants of our study and the members of the Scientific Research Group Related to Physical Activity (GICRAF) who helped during data collection. We acknowledge the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil (CAPES), Finance Code 001 and São Paulo Research Foundation (FAPESP) Process: 2015/19710-3 (ABCD Growth Study) for support. SUC is supported by a scholarship from FAPESP (process: 2015/04961-0).

### 7.3 Artigo Original 3

**Título:** Sports participation and changes in metabolic and cardiovascular aspects among lean adolescents: ABCD Growth Study

**Autores:** Suziane Ungari Cayres-Santos, Marcelo Romanzini, Luiz Carlos Marques Vanderlei, Luiz Augusto Buoro Perandini, Ademar Avelar de Almeida Júnior, Jacqueline Bexiga Urban, Maurício Fregonesi Barbosa, Romulo Araújo Fernandes.

**Estado atual:** Em elaboração

**Idioma:** Inglês

**Periódico:** A definir

**Qualis CAPES:** - - -

**Fator de impacto:** - - -

## Abstract

**Objective:** To analyze the effect of adiposity and sport participation with different cardiorespiratory fitness (CRF) demand on changes in metabolic and cardiovascular parameters in adolescents. **Methods:** Longitudinal study with 1-year of follow-up (Analysis of Behaviors of Children During Growth [ABCD Growth Study]). In all, 189 adolescents (mean age  $15.6 \pm 2.1$ ) were followed from 2017 to 2018. Participants were classified according to cardiorespiratory fitness (CRF) related to engagement in sports and adiposity values: non-sport; Obese / Low+High CRF; Non-Obese / Low CRF; Non-Obese / High CRF. Metabolic (total cholesterol [TC] and its fractions [HDL-c and LDL-c], triacylglycerol, glucose, insulin levels and insulin resistance index [HOMA IR]) and cardiovascular outcomes (intima-media thickness and resistance index of carotid and femoral arteries) were assessed. Changes over time ( $\Delta$ ) were treated as standardized scores. **Results:** Regardless of covariates, we found significant changes according to all four groups for TC (p-value= 0.029), HDL-c (p-value= 0.002), LDL-c (p-value= 0.002), TG (p-value= 0.017) and HOMA-IR (p-value= 0.005). Lean adolescents engaged in sports of high CRF was the only one with significant improvements for HDL-c (2.57 mg/dL [95%CI: 0.50 to 4.65]), which were significantly higher than all the other groups. Furthermore, non-obese adolescents engaged in sports both low (-1.49 [95%CI: -2.90 to -0.07]) and high (-1.25 [95%CI: -2.44 to -0.07]) CRF demand had significant decrease on combined metabolic z score when compared to group not engaged in sports (1.37 [95%CI: 0.14 to 2.60]) and obese adolescents engaged in sports (1.93 [95%CI: 0.42 to 3.44]). **Conclusion:** Sports participation seems effective to improve metabolic parameters in lean adolescents, while cardiovascular parameters seem less sensitive to this effect. Moreover, the CRF demand attributed to the sport seems affect decisive in the metabolic component to be improved.

**Keywords:** Exercise, Cardiorespiratory Fitness, Pediatric Obesity

## Introduction

Obesity is closely associated with the development of cardiovascular abnormalities since the first decades of life (Park et al., 2015). There are evidences highlighting the fact that obesity itself may affect cause and consequences of health-related outcomes in terms of metabolic and cardiovascular parameters (Li et al., 2012; Park et al., 2015; Silva et al., 2014).

The pathways by what childhood obesity influences both metabolic and cardiovascular outcomes seem affected by cardiorespiratory fitness (CRF) (Perez-Bey et al., 2019). The interaction between CRF and adiposity on metabolic and cardiovascular aspects in adolescents is still an open fieldwork for research. Recent findings have highlighted a moderate-to-low tracking of CRF from childhood to adolescence, which seems moderated by biological maturation (Werneck et al., 2019a). Furthermore, physical performance is influenced by adiposity (Werneck et al., 2019b), while low CRF in obese adolescents is related to higher arterial thickness (Silva et al., 2014).

On the other hand, CRF seems improved by moderate-to-vigorous physical exercise in which sports participation during adolescence have an important contribution on it (Silva et al., 2013). Not only because sport participation is the main manifestation of physical exercise during adolescence, but also because sports participation improves anti-inflammatory profile even without adiposity mediation (Cayres et al., 2019) or changes in adolescents (Cayres et al., 2018). Indeed, sports participation is a subset of habitual physical activity and its impact on pediatric health is fewer investigated in the literature than other physical activity domains (Perez-Bey et al., 2019; Cayres et al., 2015). Most of studies assessing habitual physical activity in adolescents do not take into account the amount of moderate-to-vigorous activity

that is attributed to sports participation (Poitras et al., 2016), while most of studies involving sports are focused in aspects related to motor and physiological performance (Egger; Oberle; Saluan, 2019).

Despite of the well documented impact of physical exercise (not sports participation) on the metabolic and cardiovascular health of obese adolescents (Fedewa et al., 2013; Eddolls et al., 2017; Dias et al., 2015), little is known about its impact on lean adolescents, in which abnormality in such markers are less frequent. In fact, different meta-analysis assessing the impact of aerobic exercise and school-based interventions on cardiovascular and metabolic parameters have failed to find out significant improvements in groups of adolescents not composed exclusively by obese participants (Pozuelo-Carrascosa et al., 2018; Kelley and Kelley, 2007).

Thus, the objective of this study was to analyze the effect of sports participation with different CRF demands on changes in metabolic and cardiovascular parameters in lean adolescents.

## **Methods**

### **Sampling**

In this longitudinal study is presented findings from 1-year of follow up of metabolic and cardiovascular variables from adolescents who composed the sample of a longitudinal research entitled Analysis of Behaviors of Children During Growth (ABCD Growth Study), carried out since 2017 in Presidente Prudente, state of Sao Paulo, Brazil. All data collection and analyzes were performed by a trained staff of the Laboratory of Investigation in Exercise (LIVE). The ethics committee of the Sao Paulo State University (UNESP) approved the study (process number 1.677.938/2016). All parents, coaches and adolescents signed a written consent form.

Briefly, the sampling process comprised the following steps. Initially, school units and sport clubs were contacted in order to explain the research and were asked for official permission to contact the adolescents and legal guardians. After the authorization, principals (schools), coaches (sport clubs) and legal guardians (by phone) were contacted to explain all the procedures related to ABCD Growth Study.

Adolescents included in our study were in agreement with the following inclusion criteria: (i) aged between 11 and 18 years; (ii) absence of any known diseases previously diagnosed; (iii) no regular medicine use related to blood pressure or lipid metabolism; (iv) if athletes (basketball, baseball, gymnastics, judo, karate, kung fu, swimming, tennis and track and field), at least one year of training experience; if control group (schoolchildren), at least one year without any regular engagement in organized sports or physical exercise routines; (v) signed consent and assent form by parents and adolescents, respectively. After these steps, all adolescents between 11 and 18 years of age were invited to participate, and after 12

months of follow-up 189 adolescents completed the measurements, and this sample size allowed the statistical power (80%) to detect significant ( $Z= 1.96$ ) coefficients of correlation (standardized score [ $r$ ]  $\geq 0.203$  in our statistical analysis. The sample loss ( $n=70$ ) was mainly related to fear about blood collection, moved to another city, lack of time to participate in data collection and also gave up to participate of the ABCD Growth Study.

### **Fieldwork**

Data collection followed these steps. Initially, during a face-to-face interview the participants reported sex and chronological age. According to the aims of our study, volunteers were separated into groups based on sport engagement and adiposity values. Anthropometric variables, body composition, arterial thickness was measured by our trained staff. Blood samples were collected by a nurse and analyzed in a private laboratory. All the fieldwork was performed twice (at baseline and 12 months later).

### **Independent variable**

#### **Demand of cardiorespiratory fitness related to sports participation and obesity**

Adolescents were recruited in sports clubs and schools. For those participants who were engaged in sports, they were divided according to their type of sport and training characteristics (Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD et al, 2011). In general, sports with typical physical training involving aerobic fitness (e.g. running activities), usually associated with greater improvements in terms of CRF and intensity above six metabolic equivalents (METs) (Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD et al, 2011; WHO, 2019) were classified as high CRF sports (track

and field, basketball, swimming and tennis). Sports involving less aerobic activities and in which their modality is classified as below six METs (Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD et al, 2011), those adolescents were classified as low CRF sports (judo, karate, kung fu, gymnastics and baseball).

It was reported individual data for each athlete, such as the previous time of engagement in the current sport (Low CRF 55.5 months [95%CI: 47.2 to 63.8] and High CRF 44.9 months [95%CI: 37.8 to 63.8]). Moreover, it was also reported the number of days per week training (Low CRF 3.5 days [95%CI: 3.2 to 3.8] and High CRF 4.3 days [95%CI: 3.9 to 4.7]) and overall time per week training (Low CRF 476.5 minutes [95%CI: 405.6 to 547.3] and High CRF 726 minutes [95%CI: 642.1 to 810.1]). The average time of each bout of exercise per day was slightly higher in the High CRF (154.9 minutes [95%CI: 143.6 to 166.2]) when compared to the Low CRF group (132.9 minutes [95%CI: 118.1 to 147.8]).

Body fatness (BF in percentage values [%]) was estimated using a densitometry scanner (General Electrics; model Lunar – DPX-NT, General Electric Healthcare, Little Chalfont, Buckinghamshire, United Kingdom) equipped with the software GE Medical System Lunar (version 4.7). No shoes and any metal objects were permitted during the measurement. All assessments were performed by a trained researcher. Taking into consideration the percentage of BF at follow-up moment, the sample was classified as non-obese (< 25% for boys and < 30% for girls) and obese ( $\geq$  25% for boys and  $\geq$  30% for girls) based on Williams *et al* (1992).

### **Combined categorical variable considering demand of CRF and obesity**

Finally, based on the classification related to the demand of CRF and obesity, five groups were created as follow: (i) Non-sport (including sedentary obese and non-



Obese adolescents [ $n= 66$ ]; (ii) Obese / Low+High CRF (including obese adolescents engaged in any sport, regardless CRF level [ $n= 35$ ]); (iii) Non-Obese / Low CRF ( $n= 35$ ); (iv) Non-Obese / High CRF ( $n= 59$ ).

## **Dependent variables**

### **Metabolic outcomes**

Venous blood samples were collected in a private laboratory following at least eight hours fasting. Total cholesterol (TC), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-c), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-c), triacylglycerol (TG) and glucose were analyzed by the colorimetric method of dry chemistry and processed in a biochemical Autoanalyzer (Vitros, model 250) obtained from the Ortho Clinical Diagnostics company, Rochester, New York, USA. Insulin levels were analyzed by chemiluminescence method using a microparticle immunoassay kit (ABBOTT), processed in a biochemical Autoanalyzer (ARCHITECT, model i2000) obtained from the ABBOTT Diagnostics company, Green Oaks, Illinois, USA. The insulin resistance was calculated by the homeostasis model assessment-estimated insulin resistance (HOMA-IR) (Matthews et al., 1985), through the equation:  $HOMA-IR = (\text{fasting insulin [mU/L]} \times \text{fasting glucose [mg/dL]})/405$ . C Reactive Protein (CRP) levels were analyzed by the immunoassay method using a specific kit (brand Ortho Clinical Diagnostics) processed in a biochemical Autoanalyzer (brand Vitros, model 250), obtained from the Ortho Clinical Diagnostics company, Rochester, Nova York, USA.

### **Cardiovascular outcomes**

Intima-media thickness was assessed in the carotid (CIMT [mm]) and femoral arteries (FIMT [mm]), both measurements in the right side of the body. During this

exam, trained researchers using an ultrasound scan (Figlabs, model FP 102, Brazil), equipped with a high resolution, multi-frequency linear transducer, adjusted to 12 MHz performed the technique on frozen pictures on the R wave that were recorded from the far wall of the arteries in end-diastole (Stein et al., 2008). During the carotid artery procedures, the neck was lightly hyperextended and inclined to reach an angle of approximately 45 degrees. During the femoral artery assessment, the leg was extended on the stretcher, and the measure was taken near the inguinal line (Silva et al., 2004). After the assessment of arterial thickness, it was examined blood flow markers using the ultrasound on color Doppler mode, in which for this study was analyzed the resistance index (RI)= (systolic peak velocity [cm/s] – final diastolic velocity [cm/s]/ systolic peak velocity[cm/s]) of the carotid and femoral arteries.

### **Standardized z score**

In order to obtain a general index considering all outcomes analyzed in this study, absolute changes ( $[\Delta]$  subtracting baseline value from follow-up value) were converted to standardized z scores (individual  $\Delta$  – overall  $\Delta$  / standard deviation). Standardized z scores were grouped as metabolic z score (TC, LDL-c, HDL-c, TG, glucose and HOMA IR), cardiovascular z score (CIMT, FIMT, Carotid RI and Femoral RI). In order to obtain the same meaning of other variables, HDL-c z score was multiplied by -1 (Andersern et al., 2006).

### **Covariates**

Chronological age (baseline) and sex were reported during a face-to-face interview. Body weight (electronic scale [Filizzola PL 150, model Filizzola Ltda, Brazil]) and height (wall-mounted stadiometer [Sanny, model American Medical of the

Brazil Ltda, Brazil]) were measured according to standardized procedures. Biological maturation was estimated through the peak height velocity (PHV) using mathematical equations proposed by Mirwald et al (2002). PHV allows to identify time before (negative score) and after (positive score) of peak related to biological maturation.

### **Statistical analysis**

Means and 95% confidence intervals (95%CI) were used as descriptive statistics. Absolute change ( $\Delta$ ) after 12 months were calculated and analysis of variance (ANOVA One Way) was used to compare them according to all four groups created. Analysis of covariance (ANCOVA) was used to adjust the ANOVA analyses (multivariate models were adjusted by sex, chronological age (baseline), PHV (baseline), BF ( $\Delta$ ), CRP ( $\Delta$ ), baseline values of the dependent variable and demand of CRF/Obesity group). Levene's test assessed the assumption of homogeneity of variances in the models, while Tukey's post hoc test was used when necessary. Effect size was expressed as eta-squared (ES-r) values and classified as follow: (i) from 0.010 to 0.059 [small]; (ii) 0.060 to 0.139 [moderate]; (iii)  $\geq 0.140$  [elevated] (Maher, Markey, Ebert-May, 2013). Statistical significance was set at 5% ( $p < 0.05$ ). Analyzes were performed using the software BioEstat (version 5.0).

## Results

General characteristics of the adolescents at baseline show that adolescents engaged in sports were younger than adolescents not engaged in (**Table 7**). Metabolic variables were usually higher in the group of lean adolescents engaged in sports of high CRF than the other groups, while cardiovascular variables did show a clear pattern in the differences observed. After 12 months, lean adolescents engaged in sports of high CRF presented significant decrease in adiposity (BF [%] -2.74 [95%CI: -4.49 to -0.99]), which was significant compared to all other groups.

After 12 months of follow-up, there were significant differences according to all four groups for TC (p-value= 0.032), HDL-c (p-value= 0.017), LDL-c (p-value= 0.001), TG (p-value= 0.005), glucose (p-value= 0.003) and RI femoral (p-value= 0.011). In general, all differences were in favor to the groups composed of lean adolescents engaged in sports with low (TG and glucose) and high CRF (TC, HDL-c, LDL-c and glucose) when compared to the group composed of adolescents not engaged in sports (**Table 8**).

In the multivariate models considering metabolic variables, there were significant changes according to all four groups for TC (p-value= 0.029), HDL-c (p-value= 0.002), LDL-c (p-value= 0.002), TG (p-value= 0.017) and HOMA-IR (p-value= 0.005). In general, all differences were in favor to the groups composed of lean adolescents engaged in sports with low (TC, LDL-c and TG) and high CRF (LDL-c) when compared to the group composed of adolescents not engaged in sports (**Table 9**). The group of lean adolescents engaged in sports of high CRF was the only one with significant improvements for HDL-c (2.57 mg/dL [95%CI: 0.50 to 4.65]), which were significantly higher than all the other groups.

After adjustments, non-obese adolescents engaged in sports both low (-1.49 [95%CI: -2.90 to -0.07]) and high (-1.25 [95%CI: -2.44 to -0.07]) CRF demand had significant decrease on combined metabolic z score when compared to group not engaged in sports (1.37 [95%CI: 0.14 to 2.60]) and obese adolescents engaged in sports (1.93 [95%CI: 0.42 to 3.44]) (**Figure 18**).

**Table 7.** Baseline characteristics of the sample according to demand of CRF related to sport participation and adiposity.

	Demand of CRF related to sport participation and adiposity				ANOVA p-value
	Non-Obese + Obese Non-sport (n= 66)	Obese Low+High CRF (n= 31)	Non-Obese Low CRF (n= 35)	Non-Obese High CRF (n= 59)	
	Mean (95%CI)	Mean (95%CI)	Mean (95%CI)	Mean (95%CI)	
<b>General</b>					
Age (years)	15.7 (15.2 to 16.3)	13.0 (12.4 to 13.6) <sup>a</sup>	14.5 (13.8 to 15.2) <sup>a,b</sup>	14.3 (13.8 to 14.8) <sup>a,b</sup>	<b>0.001</b>
Weight (kg)	57.7 (54.6 to 60.9)	60.1 (55.1 to 65.0)	52.0 (48.3 to 55.8)	59.7 (55.5 to 63.9) <sup>c</sup>	<b>0.045</b>
Height (cm)	167.1 (164.2 to 170.0)	160.2 (157.3 to 163.2) <sup>a</sup>	164.4 (161.2 to 167.6)	170.4 (167.3 to 173.4) <sup>a</sup>	<b>0.001</b>
PHV	1.90 (1.48 to 2.31)	0.40 (-0.13 to 0.95) <sup>a</sup>	1.22 (0.62 to 1.82)	0.94 (0.49 to 1.39) <sup>a</sup>	<b>0.001</b>
BF (%)	23.1 (20.2 to 26.0)	34.5 (31.9 to 37.0) <sup>a</sup>	17.2 (15.0 to 19.4) <sup>a,b</sup>	17.8 (15.4 to 20.1) <sup>a,b</sup>	<b>0.001</b>
CRP (mg/L)	3.58 (2.29 to 4.88)	3.79 (1.54 to 6.03)	2.90 (2.11 to 3.69)	3.35 (1.48 to 5.22)	0.920
<b>Metabolic</b>					
TC (mg/dL)	138.7 (132.2 to 145.1)	147.0 (137.1 to 156.8)	132.9 (125.5 to 140.3)	150.6 (142.9 to 158.2) <sup>c</sup>	<b>0.008</b>
HDL-c (mg/dL)	54.4 (51.2 to 57.7)	49.6 (46.6 to 52.7)	52.5 (48.9 to 56.1)	54.0 (50.9 to 57.1)	0.242
LDL-c (mg/dL)	68.8 (62.9 to 74.7)	79.6 (71.9 to 87.3)	64.4 (58.6 to 70.2) <sup>b</sup>	80.6 (74.2 to 87.0) <sup>a,c</sup>	<b>0.001</b>
TG (mg/dL)	71.1 (63.5 to 78.8)	87.7 (68.2 to 107.2)	76.4 (65.0 to 87.8)	74.2 (67.2 to 81.3)	0.181
Glucose (mg/dL)	78.8 (77.1 to 80.5)	86.8 (84.7 to 88.8) <sup>a</sup>	89.3 (82.3 to 96.3) <sup>a</sup>	86.5 (84.5 to 88.5) <sup>a</sup>	<b>0.001</b>
HOMA IR	1.96 (1.45 to 2.48)	2.36 (1.87 to 2.86)	2.15 (1.18 to 3.12)	1.51 (1.31 to 1.71)	0.161
<b>Cardiovascular</b>					
CIMT (mm)	0.513 (0.491 to 0.536)	0.476 (0.441 to 0.511)	0.531 (0.500 to 0.562)	0.532 (0.509 to 0.555) <sup>b</sup>	<b>0.035</b>
FIMT (mm)	0.488 (0.469 to 0.507)	0.483 (0.453 to 0.514)	0.444 (0.412 to 0.475) <sup>a</sup>	0.451 (0.432 to 0.469) <sup>a</sup>	<b>0.010</b>
RI carotid	0.860 (0.846 to 0.873)	0.869 (0.854 to 0.884)	0.843 (0.825 to 0.860)	0.872 (0.857 to 0.887)	0.058
RI femoral	0.904 (0.892 to 0.915)	0.920 (0.906 to 0.934)	0.917 (0.906 to 0.927)	0.929 (0.920 to 0.937) <sup>a</sup>	<b>0.005</b>
<b>Change (Δ) after 12 months</b>					
BF (%)	0.74 (-0.49 to 1.98)	1.53 (-0.13 to 3.21)	1.38 (0.16 to 2.60)	-2.74 (-4.49 to -0.99) <sup>a,b,c</sup>	<b>0.001</b>
CRP (mg/L)	-0.97 (-2.52 to 0.58)	1.31 (-1.27 to 3.89)	1.68 (0.70 to 2.67)	-0.77 (-2.93 to 1.39)	0.115

F= female; M= male; PHV= peak height velocity; BF= body fatness; TC= total cholesterol; HDL-c= high density lipoprotein cholesterol; LDL-c= low density lipoprotein cholesterol; TG= triacylglycerol; HOMA IR= homeostasis model assessment-estimated insulin resistance; CIMT= carotid intima-media thickness; FIMT= femoral intima-media thickness; RI= resistance index; ; 95%CI= 95% of confidence intervals; CRF= cardiorespiratory fitness; a= p<0.05 when compared to Non-sport and Non-obese + Obese; b p<0.05 when compared to Low+High demand of CRF and Obese; c= when compared to Low demand of CRF and Non-obese; d= when compared to High demand of CRF and Non-obese; Δ= absolute change between both moments of the study.

**Table 8.** Absolute changes after 12-months for metabolic and cardiovascular variables according to demand of CRF related to sport participation and obesity in adolescents.

Variables	Demand of CRF related to sport participation and adiposity				ANOVA p-value
	Non-Obese + Obese Non-sport (n= 66)	Obese Low+High CRF (n= 31)	Non-Obese Low CRF (n= 35)	Non-Obese High CRF (n= 59)	
	Mean (95%CI)	Mean (95%CI)	Mean (95%CI)	Mean (95%CI)	
<b>Metabolic</b>					
TC (mg/dL [ $\Delta$ ])	3.33 (-1.52 to 8.19)	-1.71 (-7.88 to 4.44)	-5.20 (-10.34 to -0.06)	-6.88 (-13.25 to -0.52) <sup>a</sup>	<b>0.032</b>
HDL-c (mg/dL [ $\Delta$ ])	-2.87 (-4.97 to -0.78)	-1.40 (-3.80 to 1.00)	-1.47 (-3.95 to 1.01)	1.92 (-0.58 to 4.43) <sup>a</sup>	<b>0.017</b>
LDL-c (mg/dL [ $\Delta$ ])	5.15 (1.21 to 9.08)	0.43 (-4.43 to 5.31)	-1.86 (-5.58 to 1.85)	-7.95 (-12.92 to -2.97) <sup>a</sup>	<b>0.001</b>
TG (mg/dL [ $\Delta$ ])	8.73 (1.75 to 15.71)	-4.23 (-21.41 to 12.94)	-15.97 (-26.33 to -5.60) <sup>s</sup>	-3.00 (-10.80 to 4.76)	<b>0.005</b>
Glucose (mg/dL [ $\Delta$ ])	3.34 (1.19 to 5.49)	-1.52 (-3.41 to 0.36)	-4.64 (-11.30 to 2.01) <sup>a</sup>	-2.53 (-4.78 to -0.28) <sup>a</sup>	<b>0.003</b>
HOMA IR ( $\Delta$ )	-0.15 (-0.72 to 0.41)	0.16 (-0.41 to 0.74)	-0.60 (-1.35 to 0.14)	-0.09 (-0.30 to 0.12)	0.341
<b>Cardiovascular</b>					
CIMT (mm [ $\Delta$ ])	-0.02 (-0.04 to 0.0002)	0.01 (-0.02 to 0.05)	-0.02 (-0.05 to 0.01)	0.001 (-0.02 to 0.02)	0.291
FIMT (mm [ $\Delta$ ])	-0.02 (-0.05 to 0.005)	0.01 (-0.03 to 0.06)	0.02 (-0.01 to 0.06)	0.01 (-0.009 to 0.04)	0.139
RI carotid ( $\Delta$ )	0.02 (0.007 to 0.04)	0.01 (0.001 to 0.03)	0.04 (0.02 to 0.05)	0.02 (0.008 to 0.03)	0.456
RI femoral ( $\Delta$ )	0.02 (0.007 to 0.03)	0.01 (-0.002 to 0.02)	-0.005 (-0.02 to 0.013)	-0.004 (-0.01 to 0.006) <sup>a</sup>	<b>0.011</b>

TC= total cholesterol; HDL-c= high density lipoprotein cholesterol; LDL-c= low density lipoprotein cholesterol; TG= triacylglycerol; HOMA IR= homeostasis model assessment-estimated insulin resistance; CIMT= carotid intima-media thickness; FIMT= femoral intima-media thickness; RI= resistance index; 95%CI= 95% of confidence intervals; CRF= cardiorespiratory fitness; a= p<0.05 when compared to Non-sport and Non-obese; b p<0.05 when compared to Low demand of CRF and Non-obese; c= when compared to high demand of CRF and Non-obese; d= when compared to Non-sport and Obesity; e= when compared to Low+High CRF demand and Obesity;  $\Delta$ = absolute change between both moments of the study.

**Table 9.** Absolute changes after 12-months for metabolic and cardiovascular variables according to demand of CRF related to sport participation and obesity in adolescents.

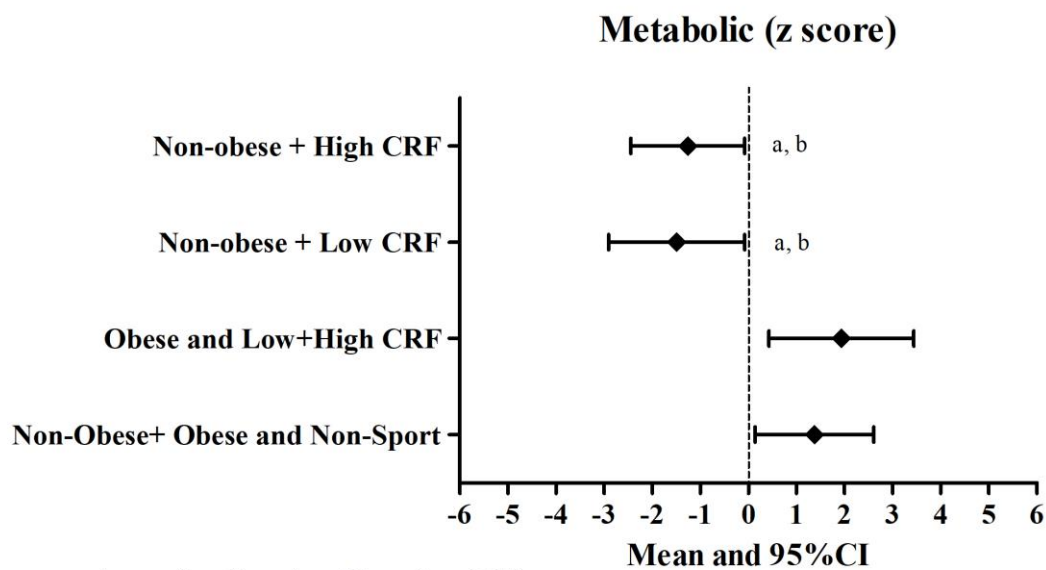
Variables	Demand of CRF related to sport participation and adiposity				ANCOVA* p-value
	Non-Obese + Obese Non-sport (n= 66)	Obese Low+High CRF (n= 31)	Non-Obese Low CRF (n= 35)	Non-Obese High CRF (n= 59)	
	Mean (95%CI)	Mean (95%CI)	Mean (95%CI)	Mean (95%CI)	
<b>Metabolic</b>					
TC (mg/dL [Δ])	1.26 (-3.39 to 5.92)	-0.95 (-7.35 to 5.45)	-9.91 (-15.7 to -4.02) <sup>a</sup>	-2.12 (-7.06 to 2.81)	<b>0.029</b>
HDL-c (mg/dL [Δ])	-2.48 (-4.49 to -0.48)	-2.71 (-5.50 to 0.07)	-2.03 (-4.51 to 0.43)	2.57 (0.50 to 4.65) <sup>a,b,c</sup>	<b>0.002</b>
LDL-c (mg/dL [Δ])	3.33 (-0.26 to 6.92)	1.72 (-3.21 to 6.65)	-5.95 (-10.49 to -1.42) <sup>a</sup>	-4.08 (-7.88 to -0.29) <sup>a</sup>	<b>0.002</b>
TG (mg/dL [Δ])	2.97 (-4.81 to 10.7)	3.38 (-7.34 to 14.10)	-15.16 (-24.75 to -5.56) <sup>a</sup>	-1.63 (-9.65 to 6.38)	<b>0.017</b>
Glucose (mg/dL [Δ])	-0.97 (-2.81 to 0.88)	-0.43 (-2.88 to 2.02)	-0.65 (-2.91 to 1.59)	-0.95 (-2.79 to 0.89)	0.986
HOMA IR (Δ)	-0.09 (-0.37 to 0.18)	0.36 (-0.02 to 0.75)	-0.46 (-0.81 to -0.11) <sup>b</sup>	-0.38 (-0.67 to -0.08) <sup>b</sup>	<b>0.005</b>
<b>Cardiovascular</b>					
CIMT (mm [Δ])	-0.02 (-0.05 to -0.005)	-0.008 (-0.03 to 0.02)	0.000 (-0.028 to 0.029)	0.008 (-0.016 to 0.032)	0.178
FIMT (mm [Δ])	-0.008 (-0.03 to 0.02)	0.02 (-0.016 to 0.06)	-0.003 (-0.38 to 0.03)	0.004 (-0.025 to 0.03)	0.681
RI carotid (Δ)	0.023 (0.009 to 0.037)	0.03 (0.010 to 0.04)	0.03 (0.01 to 0.04)	0.02 (0.01 to 0.04)	0.933
RI femoral (Δ)	0.009 (-0.002 to 0.021)	0.021 (0.006 to 0.037)	-0.001 (-0.01 to 0.01)	-0.002 (-0.01 to 0.01)	0.060

\*= model adjusted by sex, chronological age (baseline), PHV (baseline), BF (Δ), CRP (Δ) and baseline values of the dependent variable. TC= total cholesterol; HDL-c= high density lipoprotein cholesterol; LDL-c= low density lipoprotein cholesterol; TG= triacylglycerol; HOMA IR= homeostasis model assessment-estimated insulin resistance; CIMT= carotid intima-media thickness; FIMT= femoral intima-media thickness; RI= resistance index; 95%CI= 95% of confidence intervals; CRF= cardiorespiratory fitness.

a= p<0.05 when compared to Non-Obese+Obese / Non-sport; b p<0.05 when compared to Obese / Low+High CRF; c= p<0.05 when compared to Non-Obese / Low CRF; d= when compared to Non-Obese / High CRF; Δ= absolute change between both moments of the study.



**Figura 18.** Metabolic z score according to groups, adjusted for covariates.



**Ancova (\*= effect-size with p-value <0.05):**

Sex (ES-r= 0.010); Age<sub>baseline</sub> (ES-r= 0.013); PHV<sub>baseline</sub> (ES-r= 0.021); BF-Δ (ES-r= 0.012); CRP-Δ (ES-r= 0.000); TC<sub>baseline</sub> (ES-r=0.002); HDL-c<sub>baseline</sub> (ES-r= 0.000); LDL-c<sub>baseline</sub> (ES-r= 0.000); TG<sub>baseline</sub> (ES-r= 0.000); Glucose<sub>baseline</sub> (ES-r= 0.005); HOMA-IR<sub>baseline</sub> (ES-r= 0.131); Demand of CRF/Obesity (ES-r= 0.119)\*

a= p-value <0.05 compared to Non-Obese+Obese and Non-Sport

b= p-value <0.05 compared to Obese and Low+High CRF

## Discussion

Our main findings highlight the fact that sport participation during adolescence is associated with improvement on metabolic parameters in lean adolescents, while cardiovascular parameters seem less sensitive to changes. Moreover, our findings also need to be analyzed considering that few cases of dyslipidemia ( $n= 08$  for TG and  $n= 18$  for HDL-c) and high fasting glucose (none case) were observed in our adolescents, denoting a metabolically healthy group (SBD, 2017).

In parallel, after 1-year of follow-up we found that sport participation, both low and high CRF demand groups, showed a decrease on metabolic parameters when compared to non-obese adolescents not engaged in sports and also obese groups. In addition, obese adolescents not engaged in sports showed a significantly increase on LDL-c and glucose levels. Previous studies have presented findings in accordance with ours (Werneck et al., 2018), in which is highlighted the possible modulation effect of CRF from childhood on metabolic risk at adolescence. Given the preference of Brazilians adolescents for team sports (Hulteen et al., 2017), it is still not clear which sport modality should be taken when the goal set is to improve metabolic parameters.

In general, sport participation seems to have a protective effect on metabolic health even after adjustments for covariates. Otherwise, despite the fact that obesity is closely related to metabolic abnormalities, in our study those adolescents classified as obese, independently whether engaged in sports or not, both groups presented lower increase on metabolic z score when compared to non-obese adolescents not engaged in sports. Based on our findings, there are growing body of evidence highlighting the importance of being physically active, mainly in terms of obesity approach (Ortega et al., 2018). From this scenario, the “metabolically health

obesity” phenotype initially described in 2001 (Sims, 2001) is suggested as an intermediate level between absence of risk factor and disease properly later in life (Li et al., 2012), in which those children physically active, even having some CVD risk factor, the effect of it on health may be less strong when compared to their counterparts, however fit but non-physically active (Li et al., 2012). However, this point of view should be taken cautiously, mainly because as proposed by Ortega et al (2018) do not exist “a benign obesity”, although physically active those individuals as adults still have higher risk (24-33%) for all CVD morbidity and mortality later in life.

In terms of cardiovascular outcomes, at baseline, adolescents engaged in sports presented lower FMIT values when compared to adolescents not engaged in sports. On the other hand, similar to previous data (Pahkala et al. 2013), CIMT seemed not affected by physical exercise in pediatric groups. For both, no significant changes have been observed after the follow-up period. In fact, when not exclusively obese samples are considered, the impact of physical exercise on classical cardiovascular parameter (e.g. arterial thickness, systolic and diastolic blood pressure) during adolescence still unclear (Eddolls et al. 2017; Pozuelo-Carrascosa et al. 2018; Cayres et al. 2019). The absence of differences might be supported by the absence of obesity in our groups, but also because other cardiovascular parameters can be more sensitive to exercise effects, such as flow mediation dilation (Dias et al. 2015). Similar to our findings regarding glucose outcomes, where sports participation affected insulin resistance but not fasting glucose levels, apparently markers as flow mediation dilation seem more sensitive to initial benefits attributed to physical exercise even before changes on blood pressure and arterial thickness. In fact, that is just a theory and further studies in adolescents are necessary.

Some limitations of this study need to be addressed. First, high number of dropouts after 12 months of follow-up. Secondly, CRF was not properly estimated through laboratory or field test. Sport specificity (individual or team), training routines (intensity), previous time of practice (years), position in the field and timing of data collection (pre-season or season) were not controlled in our analysis. On the other hand, the main strength of our study relies on the longitudinal approach of different sports analyzed in free-living conditions.

In conclusion, sports participation seems effective to improve metabolic parameters in lean adolescents, while cardiovascular parameters seem less sensitive to this effect. Moreover, the CRF demand attributed to the sport seems affect decisive in the metabolic component to be improved.

## **Acknowledgements**

We would like to thank the all volunteers that have participated in any phase of the study and also staff of the Scientific Research Group Related to Physical Activity (GICRAF) for the contribution during data collection. We acknowledge the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil (CAPES), Finance Code 001 and São Paulo Research Foundation (FAPESP) Process: 2015/19710-3 (ABCD Growth Study) for support. SUCS is supported by a scholarship from FAPESP (process: 2015/04961-0).

## References

Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD et al. Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(8):1575-81.

Andersen LB, Harro M, Sardinha LB et al. Physical activity and clustered cardiovascular risk in children: a cross-sectional study (the European Youth Heart Study). *Lancet.* 2006;368(9532):299–304.

Böhm B, Hartmann K, Buck M et al. Sex differences of carotid intima-media thickness in healthy children and adolescents. *Atherosclerosis,* 2009;206(2):458-63.

Cayres SU, de Lira FS, Kemper HCG et al. Sport-based physical activity recommendations and modifications in C-reactive protein and arterial thickness. *Eur J Pediatr,* v.177, n.4, p.551-558, 2018.

Cayres SU, Werneck AO, Urban JB et al. Sports participation is inversely associated with C-reactive protein levels in adolescents: ABCD Growth Study. *Scand J Med Sci Sports,* 2019;29(7):1000-1005.

Caprio S, Perry R, Kursawe R. Adolescent Obesity and Insulin Resistance: Roles of Ectopic Fat Accumulation and Adipose Inflammation. *Gastroenterology.* 2017;152(7):1638-1646.

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 / Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. -- São Paulo: Editora Clannad, 2017.

Dias, K. A.; Green, D. J.; Ingul, C. B et al. Exercise and Vascular Function in Child Obesity: A Meta-Analysis. *Pediatrics,* v. 136, n.3, :e648-59, 2015.

Egger AC, Oberle LM, Saluan P. The Effects of Endurance Sports on Children and Youth. *Sports Med Arthrosc Ver,* 2019;27(1):35-39.

Eddolls, W. T. B.; McNarry, M. A.; Stratton, G et al. High-Intensity Interval Training Interventions in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Sports Med,* v.;47, n.11, p.2363-2374, 2017.

Fedewa, M. V.; Gist, N. H.; Evans, E. M. et al. Exercise and Insulin Resistance in Youth: A Meta-Analysis. *Sports Med.* 2017 Nov;47(11):2363-2374.

Hulteen RM, Smith JJ, Morgan PJ et al. Global participation in sport and leisure-time physical activities: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med.* 2017 Feb;95:14-25.

- Jourdan C, Wühl E, Litwin M et al. Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J Hypertens*, 2005;23(9):1707–15.
- Juonala M, Magnussen CG, Venn A, et al. Influence of age on associations between childhood risk factors and carotid intima-media thickness in adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Childhood Determinants of Adult Health Study, the Bogalusa Heart Study, and the Muscatine Study for the International Childhood Cardiovascular Cohort (i3C) Consortium. *Circulation*, 2010;122(24):2514-20.
- Juonala M, Viikari JS, Rönkä T et al. Elevated blood pressure in adolescent boys predicts endothelial dysfunction: the cardiovascular risk in Young Finns study. *Hypertension*, 2006;48(3):424-30, 2006.
- Kelley, G. A.; Kelley, K. S. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in children and adolescents: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*, v.191, n.2, p. 447–453, 2007.
- Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F et al. Impact of physical inactivity on the world's major non-communicable diseases. *Lancet*, 2012, 380;(9838):219–229.
- Li S, Chen W, Srinivasan S, et al. Relation of childhood obesity/ cardiometabolic phenotypes to adult cardiometabolic profile: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol*, 2012;176(7):S142–9.
- Lynch KR, Kemper HCG, Turi-Lynch B et al. Impact sports and bone fractures among adolescents. *J Sports Sci*, 2017; 35(24): 2421-2426.
- Maher JM, Markey JC, Ebert-May D. The other half of the story: effect size analysis in quantitative research. *CBE Life Sci Educ*.2013; 12(3):345-51.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9.
- Mirwald RL, Baxter-Jones AD, Bailey DA et al. An assessment of maturity from anthropometric measurements. *Med Sci Sports Exerc*. 2002;34(4):689–694.
- Ortega FB, Cadenas-Sanchez C, Migueles JH et al. Role of Physical Activity and Fitness in the Characterization and Prognosis of the Metabolically Healthy Obesity Phenotype: A Systematic Review and Meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*, 2018;61(2):190-205.
- Pahkala K, Laitinen TT, Heinonen OJ et al. Association of fitness with vascular intima-media thickness and elasticity in adolescence. *Pediatrics*, 2013;132(1):e77-84.
- Park MH, Skow Á, De Matteis S et al. Adiposity and carotid-intima media thickness in children and adolescents: a systematic review. *BMC Pediatr*, 2015; 15:161.

Pérez-Bey A, Segura-Jiménez V, Fernández-Santos JDR et al. The influence of cardiorespiratory fitness on clustered cardiovascular disease risk factors and the mediator role of body mass index in youth: The UP&DOWN Study. *Pediatr Diabetes*, v.20, n.1, p.32-40, 2019.

Poitras VJ, Gray CE, Borghese MM et al. Systematic review of the relationships between objectively measured physical activity and health indicators in school-aged children and youth. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2016;41(6):S197-239.

Pozuelo-Carrascosa, D.; Cervero-Redondo, I.; Herraiz-Adillo, A et al. School-Based Exercise Programs and Cardiometabolic Risk Factors: A Meta-analysis. *Pediatrics*. v.142, n.5, p.e20181033, 2018.

Sass C, Herbeth B, Chapet O et al. Intima-media thickness and diameter of carotid and femoral arteries in children, adolescents and adults from the Stanislas cohort: effect of age, sex, anthropometry and blood pressure. *J Hypertens*, 1998;16(11):1593–602.

Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography carotid intima-media thickness task force endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr*, 2008;21(2):93-111.

Silva CE, Tasca R, Weitzel LH et al. Standardization of equipment and techniques for conducting echocardiographic examinations. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82 Suppl 2:1-10.

Silva G, Andersen LB, Aires L et al. Associations between sports participation, levels of moderate to vigorous physical activity and cardiorespiratory fitness in children and adolescents. *J Sports Sci*, 2013;31(12):1359-67.

Silva LR, Cavaglieri C, Lopes WA et al. Endothelial wall thickness, cardiorespiratory fitness and inflammatory markers in obese and non-obese adolescents. *Braz. J. Phys. Ther*, 2014;18(1):47-55.

Sims EA. Are there persons who are obese, but metabolically healthy? *Metabolism*. 2001;50(12):1499-504.

Werneck AO, Silva DR, Agostinete RR et al. Tracking of cardiorespiratory fitness from childhood to early. *Rev. Paul. Pediatr*. Ahead of print Epub May 09, 2019.a

Werneck AO, Silva DR, Oyeyemi AL et al. Tracking of physical fitness in elementary school children: The role of changes in body fat. *Am J Hum Biol*. 2019; 31(3):e23221.b

WHO. World Health Organization. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. In: *What is Moderate-intensity and Vigorous-intensity Physical Activity?* [access in March 12, 2019]. Available in: [https://www.who.int/dietphysicalactivity/physical\\_activity\\_intensity/en/](https://www.who.int/dietphysicalactivity/physical_activity_intensity/en/)



## 8. LIMITAÇÕES

Ao interpretar nossos resultados, algumas limitações precisam ser consideradas:

- Perda amostral ao longo do seguimento de 12 meses.
- Autorrelato da prática esportiva e os parâmetros relacionados ao treinamento físico (tempo prévio [meses], dias por semana, tempo por dia e semanal [minutos]).
- Em nossas análises não foram controladas as seguintes variáveis no que tange a especificidade da modalidade esportiva, a saber: se individual ou em grupo, intensidade, tempo prévio de envolvimento na modalidade esportiva, posição no campo e período da coleta de dados frente ao período de competição dos atletas.
- Embora estas possam ser variáveis que afetam o construto da atividade física durante a adolescência, não foram reportadas informações a respeito do comportamento sedentário, nível de atividade física, ingestão alimentar, nível sócio-econômico e etnia.
- O método utilizado para estimar a maturação biológica pode estar propenso a viés no caso de a idade cronológica diferir mais do que um ano da idade do PVC estimado.
- Neste documento foi autorrelatada a prática esportiva durante o lazer. Embora uma parcela da amostra esteja engajada em esportes competitivos e que informaram competir regularmente (nível estadual e nacional), não foi especificado quantos adolescentes em quais modalidades estavam mais engajados nesta perspectiva com a modalidade esportiva quando comparado a seus pares, fato que pode diferir nos desfechos tanto no tempo prévio de envolvimento com a modalidade, bem como no nível de treinamento físico. Por sua vez, estas variáveis não foram levadas em consideração nas análises.
- Embora a PCR seja uma variável que indique inflamação geral (advinda de processo inflamatório ou infecção), no presente estudo não foi dosada a PCR ultrasensível, bem como as subunidades desta proteína. Além disso, não

foram dosadas a expressão de outras citocinas que poderiam complementar tal quadro inflamatório, tais como o TNF-  $\alpha$  e IL-6.

- Além disso, nós utilizamos uma única amostra de sangue em cada coleta de dados (inicial e 12 meses de seguimento), para determinar estado inflamatório, fato que pode não refletir um quadro geral de inflamação crônica.
- Foi considerado como grupo esporte, adolescentes engajados em diferentes modalidades esportivas, com distintos treinamentos físicos tanto no que tange a prática esportiva em si, quanto ao treinamento físico complementar haja vista a especificidade da modalidade esportiva (Ex: Exercício resistido). Cabe salientar que nossos achados devem ser interpretados com cautela, e por conta desta estratégia utilizada no presente estudo não foi possível verificar os benefícios de uma modalidade esportiva específica sobre os desfechos metabólicos e cardiovasculares.
- A avaliação de ultrassonografia vascular foi realizada por pesquisadores(as) treinados(as), separado por sexo a fim de manter discricção e cautela principalmente no que se refere a avaliação da artéria femoral (próximo a linha iguinal). No entanto, não foi calculado o coeficiente de variação intra e inter avaliadores ao longo do estudo.
- Não foi mensurada a capacidade cardiorrespiratória (testes laboratoriais ou de campo).

## 9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em linhas gerais, a partir dos objetivos propostos para a presente estudo, nós podemos concluir que:

- Confirmando a hipótese inicial do estudo, independentemente da gordura de tronco, os níveis séricos da proteína C reativa foram inversamente associados com tempo prévio de engajamento no esporte e a quantidade semanal de tempo despendido na modalidade (minutos por semana). No entanto, ao contrário do esperado, a gordura de tronco não mediou o relacionamento entre a prática esportiva e a proteína C reativa.
- Prática esportiva parece ser benéfica para desfechos metabólicos entre adolescentes, principalmente para o perfil lipídico. No entanto, em contrapartida a hipótese inicial do estudo, não somente elevada demanda da cardiorrespiratória apresentou alterações benéficas na amostra analisada. Em paralelo, adolescentes engajados em esportes com baixa demanda da capacidade cardiorrespiratória apresentaram diminuição nos níveis séricos do perfil lipídico.
- Confirmando a hipótese inicial do estudo, independentemente da demanda da capacidade cardiorrespiratória, a prática esportiva entre adolescentes parece ser benéfica a saúde em detrimento da significativa melhora nos parâmetros metabólicos. Por outro lado, em contrapartida ao esperado, não foram observadas alterações significativas para o espessamento arterial e padrões de fluxo sanguíneo arterial.

## 10. PERSPECTIVAS DA TESE

Futuros estudos são necessários a fim de preencher algumas lacunas que ainda permeiam este campo científico no que tange aos seguintes aspectos:

- Analisar o efeito da prática esportiva com diferentes demandas da capacidade cardiorrespiratória analisada objetivamente em testes laboratoriais ou de campo a fim de identificar quais as modalidades esportivas que poderiam estar atreladas a benefícios para desfechos metabólicos e cardiovasculares entre adolescentes.
- Efeitos da prática esportiva e PCR ultrasensível sobre a espessura arterial ao longo do processo de maturação biológica e crescimento.

## 11. REFERÊNCIAS

- ABERNETHY, T. J; AVERY, O. T. The occurrence during acute infections of a protein not normally present in the blood: I. Distribution of the reactive protein in patients' sera and the effect of calcium on the flocculation reaction with C polysaccharide of pneumococcus. **The Journal of Experimental Medicine**, v.73, n.2, p.173-82, 1941.
- ANDERSSON, C; VASAN, R. S. Epidemiology of cardiovascular disease in young individuals. **Nature Reviews Cardiology**, v.15, n.4, p.230-240, 2018.
- ANTUNES, B. M. M. *et al.* Immunometabolism and Exercise: New avenues. **Motricidade (SANTA MARIA DA FEIRA)**, v. 13, p. 85-98, 2017.
- ARMSTRONG, N; TOMKINSON, G; EKELUND, U. Aerobic fitness and its relationship to sport, exercise training and habitual physical activity during youth. **British Journal of Sports Medicine**, v.45, n.11, p.849–858, 2011.
- AYALA, A. M. C *et al.* Longitudinal changes in sitting patterns, physical activity, and health outcomes in adolescents. **Children (Basel)**, v.6, n.1, p.E2, 2018.
- BREEN, R; KARLSON, K. B; HOLM, A. Total, direct, and indirect effects in logit and probit models. **Sociological Methods & Research**, v.42, n.2, p.164–191, 2013.
- BRENNER, J. S *et al.* Overuse injuries, overtraining, and burnout in child and adolescent athletes. **Pediatrics**, v.119, n.6, p.1242–1245, 2007.
- BÖHM, B *et al.* Sex differences of carotid intima-media thickness in healthy children and adolescents. **Atherosclerosis**, v.206, n.2, p.458-63, 2009.
- CALABRÓ, P; WILLERSON, J. T; YEH, E. T. Inflammatory cytokines stimulated C-reactive protein production by human coronary artery smooth muscle cells. **Circulation**, v.108, n.16, p.1930–2, 2003.
- CALABRÓ, P *et al.* Release of C-reactive protein in response to inflammatory cytokines by human adipocytes: linking obesity to vascular inflammation. **Journal of the American College of Cardiology**, v.46, n.6, p.1112–3, 2005.
- CARSON, V *et al.* Light-intensity physical activity and cardiometabolic biomarkers in US adolescents. **PLoS One**, v.8, n.8, p.e71417, 2013.
- CAYRES, S. U *et al.* The mediating role of physical inactivity on the relationship between inflammation and artery thickness in prepubertal adolescents. **The Journal of Pediatric**, v.166, n.4, p.924-9, 2015.
- CAYRES, S. U *et al.* Sport-based physical activity recommendations and modifications in C-reactive protein and arterial thickness. **European Journal of Pediatrics**, v.177, n.4, p.551-558, 2018.

CAYRES, S. U *et al.* Sports participation is inversely associated with C-reactive protein levels in adolescents: ABCD Growth Study. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 29, n.7, p.1000-1005, 2019.

Centers for Disease Control and Prevention. (CDC, 2015). How much physical activity do children need?

Retrieved from <http://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/children/index.htm>.

CHEN, J. Y *et al.* Nitric oxide bioavailability dysfunction involves in atherosclerosis. **Biomed Pharmacother**, v. 97, p.423-428, 2018.

CHRISTOFARO, D. G. D *et al.* Validação do monitor de medida de pressão arterial Omron HEM742 em Adolescentes. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.92, n.1, p.10-15, 2009.

CHRISTOFARO, D. G *et al.* Prevalence of physical activity through the practice of sports among adolescents from Portuguese speaking countries. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.20, n.4, p.1199-206, 2015.

CRUVINEL, W. M *et al.* Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.50, n.4, p.434-47, 2010.

COLLEY, R. C.; JANSSEN, I.; TREMBLAY, M. S. Daily step target to measure adherence to physical activity guidelines in children. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v.44, n.5, p.977-82, 2012.

CUENCA-GARCÍA, M *et al.* Combined influence of healthy diet and active lifestyle on cardiovascular disease risk factors in adolescents. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 24, n.3, p.553-62, 2014.

DALAGER, S *et al.* Artery-related differences in atherosclerosis expression. Implications for atherogenesis and dynamics in intima-media thickness. **Stroke**, v.38, n.10, p.2698-2705, 2007.

DIAZ, M. N *et al.* Mechanisms of disease: Antioxidants and atherosclerotic heart disease. **New England Journal of Medicine**, v.337, n.6, p.408-16, 1997.

DU CLOSS, T. W; MOLD, C. C-reactive protein: na activator of innate immunity and a modulator of adaptative immunity. **Immunologic Research**, v.30, n.3, p.261-77, 2004.

DWYER, T *et al.* Cohort Profile: the international childhood cardiovascular cohort (i3C) consortium. **International Journal of Epidemiology**, v.42, n.1, p.86-96, 2013.

ENOS, W. F; HOLMES, R. H; BEYER, J. Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea; preliminar report. **JAMA**, v.152, n.12, p.1090-1093, 1953.

EKELUND, U *et al.* Moderate to vigorous physical activity and sedentary time and cardiometabolic risk factors in children and adolescents. **JAMA**, v.307, n.7, p. 704-12, 2012.

FERNANDES, R. A *et al.* Association between regular participation in sports and leisure time behaviors in Brazilian adolescents: a cross-sectional study. **BMC Public Health**, v.8, p.329.

FERNANDES, R. A *et al.* Characteristics of family nucleus as correlates of regular participation in sports among adolescents. **International Journal of Public Health**, v.57, n.2, p.431-5, 2012.

FRERICHS, R. R *et al.* Serum cholesterol and triglyceride levels in 3,446 children from a biracial community: the Bogalusa Heart Study. **Circulation**, v.54, n.2, p.302-09, 1976.

GUYTON, A. C.; HALL, J. R. Tratado de Fisiologia Médica. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011, 1151p.

GLEESON, M *et al.* The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **Nature Reviews Immunology**, v.11, n.9, p.607-15, 2011.

HAN, K. H *et al.* C-reactive protein promotes monocyte chemoattractant protein-1-mediated chemotaxis through upregulating CC chemokine receptor 2 expression in human monocytes. **Circulation**, v.109, n.21, p.2566-71, 2004.

HAO, G *et al.* Growth of carotid intima-media thickness in black and white young adults. **Journal of the American Heart Association**, v.5, n.12, p.e004147, 2016.

HANSSON, G. K; JONASSON, L. The discovery of cellular immunity in the atherosclerotic plaque. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v.29, n.11, p.1714-7, 2009.

HAY, J *et al.* Physical activity intensity and cardiometabolic risk in youth. **Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine**, v.166, n.11, p.1022-9, 2012.

HOLMAN, R. L *et al.* The natural history of atherosclerosis: the early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the of the 20th century. **American Journal of Pathology**, v.34, n.2, p.209-35. 1958.

HOLMAN, R. L. Atherosclerosis - a pediatric nutrition problem? **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.9, p.565-9, 1961.

HUANG, P. L. eNOS, metabolic syndrome and cardiovascular disease. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v.20, n.6, p.295-302, 2009.

HULTEEN, R. M *et al.* Global participation in sport and leisure-time physical activities: A systematic review and meta-analysis. **Preventive Medicine**, v.95, p.14-25, 2017.

HURLIMANN, J; THORBECKE, G. J; HOCHWALD, G. M. The liver as the site of C-reactive protein formation. **Journal of Experimental Medicine**, v.123, n.2, p.365-78, 1966.

ISHIZU, T *et al.* Effect of age on carotid arterial intima-media thickness in childhood. **Heart Vessels**, v.19, n.4, p.189–95, 2004.

JÄRVISALO, M. J *et al.* Elevated serum C-reactive protein levels and early arterial changes in healthy children. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v.22, n.8, p.1323-8, 2002.

JONASSON, L *et al.* Expression of class II transplantation antigen on vascular smooth muscle cells in human atherosclerosis. **Journal of Clinical Investigation**, v.76, n.1, p.125-31, 1985.

JOURDAN, C *et al.* Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. **Journal of Hypertension**, v. 23, n.9, p.1707–15, 2005.

JUONALA, M *et al.* Elevated blood pressure in adolescent boys predicts endothelial dysfunction: the cardiovascular risk in Young Finns study. **Hypertension**, v.48, n.3, p.424-30, 2006a.

JUONALA, M *et al.* Childhood C-reactive protein in predicting CRP and carotid intima-media thickness in adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v.26, n.8, p.1883-8, 2006b.

JUONALA, M *et al.* Influence of age on associations between childhood risk factors and carotid intima-media thickness in adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Childhood Determinants of Adult Health Study, the Bogalusa Heart Study, and the Muscatine Study for the International Childhood Cardiovascular Cohort (i3C) Consortium. **Circulation**, v.122, n.24, p.2514-20, 2010.

KWON, S *et al.* Active lifestyle in childhood and adolescence prevents obesity development in young adulthood. **Obesity (Silver Spring)**, v.23, n.12, p.2462-9, 2015.

KUMAR. B; ROBINSON, R; TILL, S. Physical activity and health in adolescence. **Clinical Medicine**, v.15, n.3, p.267–72, 2015.

LAUER, R. M *et al.* Coronary heart disease risk factors in school children: the Muscatine study. **The Journal of Pediatrics**, v.86, n.5, p.697-706, 1975.

LEE, I *et al.* Impact of physical inactivity on the world's major non-communicable diseases. **Lancet**, v.21, n.380(9838), p. 219–229, 2012.

LIBBY, P. Inflammation in atherosclerosis. **Nature**, v.420, n.6917, p.868-74, 2002.



LIBBY, P; RIDKER, P. M; MASERI, A. Inflammation and atherosclerosis. **Circulation**, v. 105, n.9, p.1135-43, 2002.

LIBBY, P. History of discovery: Inflammation in atherosclerosis. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v.32, n.9, p. 2045–2051, 2012.

LIBBY, P *et al.* Inflammation, immunity, and infection in atherothrombosis: JACC Review Topic of the Week. **Journal of the American College of Cardiology**, v.72, n.17, p.2071-2081, 2018.

LIMA, M. C. S *et al.* Early sport practice promotes better metabolic profile independently of current physical activity. **Medicina Sportiva**, v.18, n.4, p.172-178, 2014.

LYNCH, K. R *et al.* Impact sports and bone fractures among adolescents. **Journal of Sports Sciences**, v.35, n.24, p.2421-2426, 2017.

LORENZ, M. W *et al.* Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. **Circulation**, v.115, n.4, p. 459-67, 2007a.

LORENZ, M. W *et al.* High sensitivity C-reactive protein is not associated with carotid intima-media progression: the carotid atherosclerosis progression study. **Stroke**, v.38, n.6, p.1774-9, 2007b.

LUO, X *et al.* Differences in left and right carotid intima-media thickness and the associated risk factors. **Clinical Radiology**, v.66, n.5, p.393-8, 2011.

MACINTYRE, S; SAMOLS, D; DAILEY, P. Two carboxylesterases bind C-reactive protein within the endoplasmic reticulum and regulate its secretion during the acute phase response. **Journal of Biological Chemistry**, v.269, n.39, p.24496-503, 1994.

MAGNUSSEN, C. G *et al.* When and how to start prevention of atherosclerosis? Lessons from the Cardiovascular Risk in the Young Finns Study and the Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project. **Pediatric Nephrology**, v.27, n.9, p.1441-52, 2012.

MAHER, J. M; MARKEY, J. C; EBERT-MAY, D. The other half of the story: effect size analysis in quantitative research. **CBE- Life Sciences Education**, v.12, n.3, p.345-51, 2013.

MALACHIAS, M. V. B *et al.* 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 3 - Avaliação Clínica e Complementar. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, n.3, p. 14-17, 2016.

MANN, K. D *et al.* Longitudinal study of the associations between change in sedentary behavior and change in adiposity during childhood and adolescence: Gateshead Millennium Study. **International Journal of Obesity**, v.41, n.7, p.1042-1047, 2017.

MARTIN, S. S *et al.* Comparison of a novel method vs the friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile. **JAMA**, v.310, n.19, p.2061–2068, 2013.

MARQUES A *et al.* Cross-sectional and prospective associations between moderate to vigorous physical activity and sedentary time with adiposity in children. **International Journal of Obesity**, v.40, n.1, p.28-33, 2016.

MARQUES, A; EKELUND, U; SARDINHA, L. B. Associations between organized sports participation and objectively measured physical activity, sedentary time and weight status in youth. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v.19, n.2, p.154–157, 2016.

MATTHEWS, D. R *et al.* Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v.28, n.7, p.412-9, 1985.

MIELKE, G. I *et al.* Associations between self-reported physical activity and screen time with cardiometabolic risk factors in adolescents: Findings from the 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. **Preventive Medicine**, v.19, n.119, p.31-36, 2018.

MIOT, H. A. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. **Jornal Vascular Brasileiro**, v.10, n.4, p.275-278, 2011.

MINTJENS, S *et al.* Cardiorespiratory Fitness in Childhood and Adolescence Affects Future Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review of Longitudinal Studies. **Sports Medicine**, v. 48, n.11, p.2577–2605, 2018.

MIRWALD, R. L *et al.* An assessment of maturity from anthropometric measurements. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.34, n.4, p.689-94, 2002.

MITCHELL, R. N.; KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; ASTER, J. C. Fundamentos de Robbins & Cotran: patologia. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012, 699p.

NOGUEIRA, A. C. S *et al.* Normatização dos equipamentos e das técnicas para a realização de exames de ultra-sonografia vascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 82, n.6, p. 1-14, 2004.

ORTEGA, F. B *et al.* Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. **International Journal of Obesity**, v.32, n.1, p.1-11, 2008.

PAHKALA, K *et al.* Association of physical activity with vascular endothelial function and intima-media thickness. **Circulation**, v.124, n.18, p.1956-63, 2011.

PAHKALA K *et al.* Association of fitness with vascular intima-media thickness and elasticity in adolescence. **Pediatrics**, v.132, n.1, p.e77-84, 2013.

PARK, M. H *et al.* Adiposity and carotid-intima media thickness in children and adolescents: a systematic review. **BMC Pediatrics**, v. 15, p.161, 2015.

PEPYS, M. B. C-reactive protein fifty years on. **Lancet**, v.1, n.8221, p.653-7, 1981.

PÉREZ-BEY, A *et al.* The influence of cardiorespiratory fitness on clustered cardiovascular disease risk factors and the mediator role of body mass index in youth: The UP&DOWN Study. **Pediatric Diabetes**, v.20, n.1, p.32-40, 2019.

PETERSEN, A. M; PEDERSEN, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. **Journal of Applied Physiology**, v.98, n.4, p.1154-62, 2005.

PICKERING, T. G *et al.* Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. **Hypertension**, v.111, n.5, p.142-61, 2005.

PIGNOLI, P. *et al.* Intimal plus thickness of arterial wall: a direct measurement with ultrasound imagin. **Circulation**, v.74, n.6, p.1399-406, 1986.

POITRAS, V. J *et al.* Systematic review of the relationships between objectively measured physical activity and health indicators in school-aged children and youth. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v.41, n. 6, p.S197-239, 2016.

POZZA, R. D *et al.* Intima media thickness measurement in children: A statement from the Association for European Paediatric Cardiology (AEPC) Working Group on Cardiovascular Prevention endorsed by the Association for European Paediatric Cardiology. **Atherosclerosis**, v.238, n.2, p.380-7, 2015.

QAMIRANI, E *et al.* C-reactive protein inhibits endothelium-dependent NO-mediated dilation in coronary arterioles by activating p38 kinase and NAD(P)H oxidase. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v.25, n.5, p.995-1001, 2005.

RAITAKARI, O. T *et al.* Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the cardiovascular risk in young finns study. **JAMA**, v.290, n.17, p.2277-83, 2003.

RAITAKARI, O. T *et al.* Cohort profile: the cardiovascular risk in Young Finns Study. **International Journal of Epidemiology**, v.37, n.6, p.1220-6, 2008.

RIDKER, P. M *et al.* Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. **New England Journal of Medicine**, v.336, n.14, p.973-9, 1997.

RIDKER, P. M. Cardiology Patient Page. C-reactive protein: a simple test to help predict risk of heart attack and stroke. **Circulation**, v.108, n.12, p.e81-5, 2003.

RIDKER, P. M. A test in context: high-sensitivity C-reactive protein. **Journal of the American College of Cardiology**, v.67, n.6, p. 712-723, 2016.

RIED-LARSEN, M *et al.* Associations between objectively measured physical activity intensity in childhood and measures of subclinical cardiovascular disease in adolescence: prospective observations from the European Youth Heart Study. **British Journal of Sports Medicine**, v.48, n.20, p.1502-7, 2014.

ROTHWELL, P. M. The Interrelation between carotid, femoral and coronary artery disease. **European Heart Journal**, v. 22, n.1, p.11-4, 2001.

RUIZ, J. R *et al.* Associations of low-grade inflammation with physical activity, fitness and fatness in prepubertal children; the European Youth Heart Study. **International Journal of Obesity**, v.31, n.10, p.1545-51, 2007.

SANDER, D *et al.* Combined effects of hemoglobin A1c and C-reactive protein on the progression of subclinical carotid atherosclerosis: the INVADE study. **Stroke**, v.37, n.2, p.351-7, 2006.

SANDERCOCK, G. R; BEEDIE, C; MANN, S. Is Olympic inspiration associated with fitness and physical activity in English schoolchildren? A repeated cross-sectional comparison before and 18 months after London 2012. **BMJ Open**, v.6, n.11, p.e011670, 2016.

SANTOS, I. S *et al.* Carotid intima-media thickness value distributions in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Atherosclerosis**, v.237, n.1, 227-35, 2014.

SASS, C *et al.* Intima-media thickness and diameter of carotid and femoral arteries in children, adolescents and adults from the Stanislas cohort: effect of age, sex, anthropometry and blood pressure. **Journal of Hypertension**, v.16, n.11, p.1593–602, 1998.

SIMELL, O *et al.* Cohort Profile: The STRIP Study (Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project), an Infancy-onset Dietary and Life-style Intervention Trial. **International Journal of Epidemiology**, v.38, n.3, p.650-5, 2009.

SILVA, G *et al.* Associations between sports participation, levels of moderate to vigorous physical activity and cardiorespiratory fitness in children and adolescents. **Journal of Sports Sciences**, v.31, n.12, p.1359-67, 2013.

SKREDE T *et al.* Moderate-to-vigorous physical activity, but not sedentary time, predicts changes in cardiometabolic risk factors in 10-y-old children: The Active Smarter Kids Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.105, n.6, p.1391-1398, 2017.

Sedentary Behaviour Research Network (SBRN). Standardized use of the terms “sedentary” and “sedentary behaviours”. **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, v. 37, n.3, p.540–2, 2012.

SOMERSET, S; HOARE, D. J. Barriers to voluntary participation in sport for children: a systematic review. **BMC Pediatrics**, v.18, n.1, p.47, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.77, p.1-48, 2001.

SPROSTON, N. R; ASHWORTH, J. J. Role of c-reactive protein at sites of inflammation and infection. **Frontiers in Immunology**, v.9, p;754, 2018.

SRINIVASAN, S. R *et al.* Serum lipoprotein profile in children from a biracial community: the Bogalusa Heart Study. *Circulation*, v.54, n.2, p.309-18, 1976.

STARY, H. C. Evolution and progression of atherosclerotic lesions in coronary arteries of children and young adults. **Arteriosclerosis**, v.9, n.1 Suppl, p.119-32, 1989.

STEIN, J. H *et al.* Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v.21, n.2, p.93-111, 2008.

STRONG, J. P.; MCGILL Jr, H. C. The pediatric aspects of atherosclerosis. **Atherosclerosis**, v.9, n.3, p.251-265, 1969.

STRONG, W. B *et al.* Evidence based physical activity for school-age youth. **The Journal of Pediatrics**, v.146, n.6, p.732-7, 2005.

SUN, C *et al.* The contribution of childhood cardiorespiratory fitness and adiposity to inflammation in young adults. **Obesity (Silver Spring)**, v.22, n.12, p.2598-605, 2014.

SZOSTAK, J; LAURANT, P. The forgotten face of regular physical exercise: a 'natural' anti-atherogenic activity. **Clinical Science**, v.121, n.3, p.91-106, 2011.

TARP, J *et al.* Does adiposity mediate the relationship between physical activity and biological risk factors in youth?: a cross-sectional study from the International Children's Accelerometry Database (ICAD). **International Journal of Obesity**, 2017 Oct 3. [Epub ahead of print].

TILLET, W. S; FRANCIS, T. J. R. Serological reactions in pneumonia with a non-protein fraction of pneumococcus. **Journal of Experimental Medicine**. v.52, n.4, p. 561-571, 1930.

THIJSSSEN, D. J; CABLE, T; GREEN, J. Impact of exercise training on arterial wall thickness in humans. **Clinical Science**, v.122, n.7, p. 311-322, 2012.

TREMBLAY, M. S *et al.* New Canadian physical activity guidelines. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v.36, n.1, p.36–46, 2011.

TREMBLAY MS *et al.* Global Matrix 2.0: Report card grades on the physical activity of children and youth comparing 38 countries. **Journal of Physical Activity and Health**, v.13, n.11 Suppl 2, p.S343-S366, 2016.

TURI, B. C *et al.* TV viewing time is associated with increased all-cause mortality in Brazilian adults independent of physical activity. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 28, n.2, p.596-603, 2018.

VENUGOPAL, S. K; DEVARAJ, S; JIALAL, I. Macrophage conditioned medium induces the expression of C-reactive protein in human aortic endothelial cells: potential for paracrine/autocrine effects. **The American Journal of Pathology**, v.166, n.4, p.1265-71, 2005.

VERMA, S *et al.* A Self-Fulfilling prophecy c-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis. **Circulation**, v.106, n.8, p.913-9, 2002.

VOLANAKIS, J. E. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. **Molecular Immunology**, v.38, n.2-3, p. 189-97, 2001.

WANG, A *et al.* No association between high-sensitivity c-reactive protein and carotid intima-media progression: The APAC Study. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v.26. n.2, p.252-259, 2017.

WERNECK A, O *et al.* Association between sports participation in early life and arterial intima-media thickness among adults. **Medicina (Kaunas)**, v.54, n.5, 2018.a

WERNECK, A. O *et al.* Sport Participation and Metabolic Risk During Adolescent Years: A Structured Equation Model. *International Journal of Sports Medicine*. v. 39, n.9, p.674-681, 2018.b

WERNECK, A. O *et al.* Tracking of physical fitness in elementary school children: The role of changes in body fat. **American Journal of Human Biology**, e23221, 2019.

WICKEL, E. E; EISENMANN, J. C. Contribution of youth sport to total daily physical activity among 6- to 12-yr-old boys. **Medicine Science in Sports & Exercise**, v.39, n.9, p.1493–1500, 2007.

WHYTE, J. J; LAUGHLIN, M. H. The effects of acute and chronic exercise on the vasculature. **Acta Physiologica**, v.199, n.4, p.441-50, 2010.

WHO, World Health Organization. Young People's Health - a Challenge for Society. Report of a WHO Study Group on Young People and Health for All. Technical Report Series 731. Geneva: WHO, 1986

WHO, Global recommendations on physical activity for health. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2010.

YEH, E. T; WILLERSON, J. T. Coming of age of C-reactive protein: using inflammation markers in cardiology. **Circulation**, v.107, n.3, p.370-1, 2003.

ZAGO, A. S; ZANESCO, A. Óxido Nítrico, Doenças Cardiovasculares e Exercício Físico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.87, n.6, p.e264-e270, 2006.

ZIESKE, A. W *et al.* Elevated C-reactive protein levels and advanced atherosclerosis in youth. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**. v.25, n.6, p.1237-43, 2005.

## 12. APÊNDICE

### APÊNDICE I - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.

UNESP - FACULDADE DE  
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DO  
CAMPUS DE PRESIDENTE



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ANÁLISE DE COMPORTAMENTOS DE ADOLESCENTES DURANTE O

**Pesquisador:** ROMULO ARAÚJO FERNANDES

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 57585416.4.0000.5402

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE MESQUITA FILHO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.677.938

##### **Apresentação do Projeto:**

Vide 1º parecer.

##### **Objetivo da Pesquisa:**

Vide 1º parecer.

##### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Vide 1º parecer.

##### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Os pesquisadores esclareceram que ainda não iniciaram a pesquisa, pois estão aguardando o auxílio pesquisa da FAPESP e alteraram o cronograma para início da coleta de dados para 05 de setembro de 2016.

##### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O Termo de compromisso foi enviado, conforme solicitado, e está correto.

##### **Recomendações:**

Não há.

##### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O presente estudo não fere princípios éticos segundo a Resolução CNS 466/2012.

**Endereço:** Rua Roberto Simonsen, 305

**Bairro:** Centro Educacional

**CEP:** 19.060-900

**UF:** SP

**Município:** PRESIDENTE PRUDENTE

**Telefone:** (18)3229-5315

**Fax:** (18)3229-5353

**E-mail:** cep@fct.unesp.br



**UNESP - FACULDADE DE  
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DO  
CAMPUS DE PRESIDENTE**



Continuação do Parecer: 1.677.938

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Em reunião realizada no dia 12.08.2016, o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências e Tecnologia - Unesp - Presidente Prudente, em concordância com o parecerista, considerou o projeto **APROVADO**.

Obs: Lembramos que ao finalizar a pesquisa, o (a) pesquisador (a) deverá apresentar o relatório final.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_717347.pdf	05/08/2016 10:35:59		Aceito
Cronograma	EsclarecimentoCEPc.pdf	05/08/2016 10:33:14	Alessandra Madia Mantovani	Aceito
Outros	TermoCompromisso.pdf	05/08/2016 10:15:25	Alessandra Madia Mantovani	Aceito
Outros	CEP_UNILAB.pdf	05/07/2016 08:39:32	Alessandra Madia Mantovani	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	22/06/2016 09:37:33	Alessandra Madia Mantovani	Aceito
Folha de Rosto	Termo_CEP.pdf	21/05/2016 12:55:37	Alessandra Madia Mantovani	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	17/05/2016 15:26:57	Alessandra Madia Mantovani	Aceito
Outros	Termos.pdf	17/05/2016 15:23:45	Alessandra Madia Mantovani	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_assentimento.doc	17/05/2016 15:19:32	Alessandra Madia Mantovani	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_LIVE.pdf	17/05/2016 15:18:53	Alessandra Madia Mantovani	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_adolescentes.doc	17/05/2016 15:17:40	Alessandra Madia Mantovani	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Endereço:** Rua Roberto Simonsen, 305  
**Bairro:** Centro Educacional **CEP:** 19.060-900  
**UF:** SP **Município:** PRESIDENTE PRUDENTE  
**Telefone:** (18)3229-5315 **Fax:** (18)3229-5353 **E-mail:** cep@fct.unesp.br

UNESP - FACULDADE DE  
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DO  
CAMPUS DE PRESIDENTE



Continuação do Parecer: 1.677.938

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PRESIDENTE PRUDENTE, 15 de Agosto de 2016

---

**Assinado por:**  
**Edna Maria do Carmo**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Roberto Simonsen, 305

**Bairro:** Centro Educacional

**CEP:** 19.060-900

**UF:** SP

**Município:** PRESIDENTE PRUDENTE

**Telefone:** (18)3229-5315

**Fax:** (18)3229-5353

**E-mail:** cep@fct.unesp.br

## APÊNDICE II – Carta convite



### CARTA CONVITE

Caro Pai, Mãe ou Responsável legal,

Meu nome é Rômulo Fernandes, Professor de Educação Física da Universidade Estadual Paulista – UNESP, em Presidente Prudente. O motivo do senhor(a) receber esta carta convite é porque o adolescente sob sua reponsabilidade foi convidado a participar de nossa pesquisa: “Análise do comportamento de crianças ao longo do crescimento”.

Nesta pesquisa, nossas avaliações serão realizadas apenas uma vez no ano (a próxima avaliação será dentro de doze meses), envolvem medidas de ganho de peso corporal e altura, crescimento do esqueleto e do sistema cardiovascular, bem como coleta de sangue feita por enfermeira. Estas medidas são realizadas dentro da UNESP por pessoal treinado, tomando total cuidado para não causar qualquer tipo de desconforto ao adolescente. Após as análises nos comprometemos a preparar um relatório individual do jovem, que será entregue ao senhor(a). Este relatório é muito interessante para acompanhar o crescimento e desenvolvimento do jovem, bem como, se ele pratica atividade física suficiente. Destaco que não cobraremos nada por tais avaliações, pois somos uma universidade pública, mantida com impostos estaduais.

Maiores informações sobre como nos contatar sobre qualquer dúvida podem ser encontradas nos documentos que foram entregues aos jovens. Por favor, nos contate sobre qualquer dúvida.

Obrigado,

Rômulo Araújo Fernandes

Professor de Crescimento e Desenvolvimento da UNESP

## APÊNDICE III – Capa

### Prezados pais e/ou responsáveis

Venho por meio desta convidar seu (sua) filho(a) para participar da pesquisa intitulada '*Análise de comportamentos de adolescentes durante o crescimento*' desenvolvida pelo Laboratório de Investigação em Exercício (LIVE), do Departamento de Educação Física da UNESP, Presidente Prudente.

Seguem os documentos que apresentam maiores detalhes do projeto de pesquisa. Se o (a) senhor (a) consentir na participação de seu filho (a), peço a gentileza de fazer o preenchimento dos mesmos.

Qualquer dúvida a respeito desta pesquisa, por favor, entre em contato com Suziane Ungari Cayres, e-mail: suziungari@yahoo.com.br e celular 18 9 97382349.

### PERGUNTA AOS PAIS/RESPONSÁVEIS

- Data de nascimento do seu filho(a) \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_
- Qual o peso ao nascer do adolescente? \_\_\_\_\_ kg
- O adolescente nasceu de quantos meses? \_\_\_\_\_ meses
- Idade da mãe durante a gestação? \_\_\_\_\_ anos
- Tempo amamentado apenas com leite materno? \_\_\_\_\_ meses
- Mãe teve diabetes gestacional? Sim ( ) Não ( )
- Mãe teve hipertensão durante a gestação? Sim ( ) Não ( )
- Mãe fumou durante a gestação? Sim ( ) Não ( )
- Se sim, quanto cigarros por dia? \_\_\_\_\_

## APÊNDICE IV – Termo de consentimento

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: “Análise de Comportamentos de Adolescentes Durante o Crescimento”

**Nome do Pesquisador:** pedir ao Prof. Romulo qual orientando irá assinar o TCLE

**Nome do Orientador:** Prof. Dr. Rômulo Araújo Fernandes.

O seu filho(a) está sendo convidado (a) a participar desta pesquisa que tem como finalidade **identificar a relação da atividade física com a saúde e o crescimento de jovens**. Participarão da pesquisa, adolescentes de ambos os sexos e idade entre 11 e 18 anos. Ao participar deste estudo, o sr(a) permitirá que o seu filho (a): seja entrevistado (preencha questionários), tenha a pressão arterial aferida, peso / estatura medidos, participe de uma coleta sanguínea, exame de ultrassom e uma espécie de radiografia de todos os ossos do corpo realizado na UNESP. Além disso, o jovem utilizará um relógio por um período de sete dias, o qual contará o número de passos dados ao longo do dia. Todas estas avaliações e entrevistas serão realizadas em, no máximo, três dias (máximo 30 minutos por dia) e serão feitas apenas uma vez por ano. Pretende-se acompanhá-lo anualmente. O jovem sob sua responsabilidade tem total liberdade de se recusar a participar do estudo, sem sofrer qualquer tipo de prejuízo. Além disso, sempre que quiser, poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone do pesquisador do projeto e, se necessário através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa.

O (a) sr(a) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como, nada será pago pela participação do jovem. Os únicos riscos envolvidos na participação deste estudo estão relacionados à possibilidade de desconforto durante a coleta de sangue. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade.

Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente o pesquisador e seu orientador terão conhecimento da identidade do jovem e nos comprometemos a mantê-la em sigilo ao publicar os resultados dessa pesquisa. O sr(a) receberá posteriormente os resultados de todos os exames feitos pelo jovem. O pesquisador se compromete a divulgar os resultados obtidos, respeitando-se o sigilo das informações coletadas, conforme previsto no item anterior.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre permitindo a participação do jovem sob sua responsabilidade na pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem: Confirmando que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo. Por favor, **não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.**

#### Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa:

Adolescente: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

TELEFONE RESIDENCIAL: \_\_\_\_\_ CELULAR: \_\_\_\_\_ E-MAIL: \_\_\_\_\_

Assinaturas:

\_\_\_\_\_  
Responsável pelo Participante

\_\_\_\_\_  
Pesquisador

\_\_\_\_\_  
Orientador

**Pesquisador:** Suziane Ungari Cayres **Telefone:** 18 9 97382349

**Orientador:** Prof. Dr. Rômulo Araújo Fernandes **Telefone:** 3229-5712

**Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa:** Profa. Dra. Edna Maria do Carmo

**Vice-Coodenadora:** Profa. Dra. Renata Maria Coimbra Libório

**Telefone do Comitê:** 3229-5315 ou 3229-5526

**E-mail** [cep@fct.unesp.br](mailto:cep@fct.unesp.br)

## APÊNDICE V – Termo de assentimento



### TERMO DE ASSENTIMENTO

*(No caso do menor entre 12 a 18 anos)*

Você está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa **“ANÁLISE DE COMPORTAMENTOS DE ADOLESCENTES DURANTE O CRESCIMENTO”**. Nesta pesquisa pretendemos **identificar a relação da atividade física com a saúde e o crescimento de jovens**. O motivo que nos leva a estudar esse assunto são decorrentes aos **benefícios que a prática esportiva entre crianças e adolescentes pode proporcionar a saúde, e evitar também a adoção de comportamentos de risco durante a juventude**. Para esta pesquisa adotaremos o(s) seguinte(s) procedimento(s): entrevista (preenchimento de questionários), medida a pressão arterial, peso / estatura, coleta sanguínea, exame de ultrassom e uma espécie de radiografia de todos os ossos do corpo realizado na UNESP. Além disso, o jovem utilizará um relógio por um período de sete dias, o qual contará o número de passos dados ao longo do dia. Todas estas avaliações e entrevistas serão realizadas em, no máximo, três dias (máximo 30 minutos por dia) e serão feitas apenas uma vez por ano. Pretende-se acompanhá-lo anualmente.

Para participar desta pesquisa, o responsável por você deverá autorizar e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pelo pesquisador que irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Esta pesquisa não apresenta **risco** ao voluntário. Os resultados estarão à sua disposição quando finalizada. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias: uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Eu, \_\_\_\_\_, portador (a) do documento de Identidade \_\_\_\_\_ **(se já tiver documento)**, fui informado (a) dos objetivos da presente pesquisa, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o

consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar dessa pesquisa. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas *dúvidas*.

Presidente Prudente, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do (a) menor

\_\_\_\_\_  
Assinatura do (a) pesquisador (a)

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:

**Pesquisador Responsável:** Prof. Dr. Romulo Araújo Fernandes

Fone: 3229-5712

E-mail: romulo@fct.unesp.br

**Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa:** Profa. Dra. Edna Maria do Carmo

**Vice-Coordenadora:** Profa. Dra. Andreia Cristiane Silva Wiezzel

**Telefone do Comitê:** 3229-5315 ou 3229-5526

**E-mail** [cep@fct.unesp.br](mailto:cep@fct.unesp.br)

## APÊNDICE VI - Questionário (a)



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Presidente Prudente



### Laboratório de Investigação em Exercício – LIVE

#### Cadastro

Nome completo (sem abreviações e letra legível): \_\_\_\_\_

Data da avaliação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( )feminino ( )masculino

Etnia: ( ) branco ( ) negro ( ) oriental ( ) outros

Ano escolar: ( ) 6º ( ) 7º ( ) 8º ( ) 9º Ensino Médio: ( ) 1º ( ) 2º ( ) 3º

Período: ( ) Manhã ( ) Tarde ( ) Noite ( ) Integral

Turma: ( ) A ( ) B ( ) C ( ) D ( ) E ( ) F

Modalidade \_\_\_\_\_ Posição \_\_\_\_\_ Destro ( ) Canhoto ( )

Principal prova: \_\_\_\_\_

Estilo: \_\_\_\_\_

Endereço \_\_\_\_\_

Celular \_\_\_\_\_ Telefone fixo \_\_\_\_\_ e-mail: \_\_\_\_\_

#### 2º Contato

Nome do responsável pelo contato \_\_\_\_\_ ( ) Pai ( ) Mãe ( ) Outros? \_\_\_\_\_

Endereço \_\_\_\_\_

Celular \_\_\_\_\_ Telefone fixo \_\_\_\_\_ e-mail: \_\_\_\_\_

**Altura dos pais** ( \_\_\_\_\_ cm ) pai ( \_\_\_\_\_ cm ) mãe

#### Avaliação física

Peso: \_\_\_\_\_ Kg Estatura: \_\_\_\_\_ cm ATC: \_\_\_\_\_ cm

PAS: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ PAD: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ FC: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

### HÁBITOS ALIMENTARES

Questão 1. Em uma semana normal, quantos dias da semana você faz as seguintes refeições?				
	Nenhum	1 a 2 dias	3 a 5 dias	Todos os dias
Café da manhã	( )	( )	( )	( )
Lanche da manhã	( )	( )	( )	( )
Almoço	( )	( )	( )	( )
Lanche da tarde	( )	( )	( )	( )
Jantar	( )	( )	( )	( )
Lanche antes de dormir	( )	( )	( )	( )



## APÊNDICE VI - Questionário (b)



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Presidente Prudente



### Durante a última semana você comeu...

1. Banana	Não comeu ( )	Poucas vezes ( )	Quase todos os dias ( )
2. Biscoito doce?	Não comeu ( )	Poucas vezes ( )	Quase todos os dias ( )
3. Leite integral?	Não comeu ( )	Poucas vezes ( )	Quase todos os dias ( )
4. Bolos?	Não comeu ( )	Poucas vezes ( )	Quase todos os dias ( )
5. Bebidas lácteas (leite, iogurte, etc.)?	Não comeu ( )	Poucas vezes ( )	Quase todos os dias ( )
6. Milho e outros pratos com milho?	Não comeu ( )	Poucas vezes ( )	Quase todos os dias ( )
7. Salgados fritos e assados?	Não comeu ( )	Poucas vezes ( )	Quase todos os dias ( )
8. Ovos?	Não comeu ( )	Poucas vezes ( )	Quase todos os dias ( )
9. Macarrão?	Não comeu ( )	Poucas vezes ( )	Quase todos os dias ( )
10. Doces?	Não comeu ( )	Poucas vezes ( )	Quase todos os dias ( )
11. Frango/Aves?	Não comeu ( )	Poucas vezes ( )	Quase todos os dias ( )
12. Refrigerantes?	Não comeu ( )	Poucas vezes ( )	Quase todos os dias ( )
13. Comidas gordurosas?	Não comeu ( )	Poucas vezes ( )	Quase todos os dias ( )
14. Sucos e refrescos?	Não comeu ( )	Poucas vezes ( )	Quase todos os dias ( )
15. Carne bovina?	Não comeu ( )	Poucas vezes ( )	Quase todos os dias ( )

### Em uma semana normal, com qual frequência você consome esses alimentos no seu dia-a-dia?

Salmão	Nunca ( )	As vezes ( )	Quase todos os dias ( )
Sardinha	Nunca ( )	As vezes ( )	Quase todos os dias ( )
Gema do ovo	Nunca ( )	As vezes ( )	Quase todos os dias ( )
Queijo cheddar	Nunca ( )	As vezes ( )	Quase todos os dias ( )
Fígado	Nunca ( )	As vezes ( )	Quase todos os dias ( )
Cogumelo	Nunca ( )	As vezes ( )	Quase todos os dias ( )
Manteiga	Nunca ( )	As vezes ( )	Quase todos os dias ( )
Iogurte desnatado	Nunca ( )	As vezes ( )	Quase todos os dias ( )

## APÊNDICE VI - Questionário (c)



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Presidente Prudente



### Sobre ingestão de café da manhã, em uma semana normal

Quantos dias da semana (Segunda a Sexta) você faz ingestão de café da manhã? \_\_\_\_\_

Quantos dias do final de semana (Sabado e Domingo) você faz ingestão de café da manhã? \_\_\_\_\_

Qual o tipo de alimento geralmente consumido? (Segunda a Sexta) OBS: Estimar a quantidade

Exemplo: 1 xícara de café, e 1 pão com manteiga  
1 copo de refrigerante e 1 maçã ou um copo de água

---

Qual o tipo de alimento geralmente consumido? (Sabado e Domingo) OBS: Estimar a quantidade

Exemplo: 1 xícara de café, e 1 pão com manteiga  
1 copo de refrigerante e 1 maçã ou um copo de água

---

Durante a semana (Segunda a Sexta) você faz ingestão do café da manhã?

( ) em casa ( ) na escola ( ) em outro local? Onde \_\_\_\_\_ ( ) Não consome café da manhã

Quando você não ingere café da manhã, qual é o motivo? Deixar que o adolescente descreva o motivo. Exemplo: Não tenho tempo pela manhã, Não gosto de tomar café da manhã, Não quero engordar etc.

---

### Escolaridade do pai

Ensino fundamental completo? ( ) sim ( ) não

Ensino médio completo? ( ) sim ( ) não

Ensino superior completo ? ( ) sim ( ) não

Pós-graduação ? ( ) sim ( ) não

### Escolaridade da mãe

Ensino fundamental completo? ( ) sim ( ) não

Ensino médio completo? ( ) sim ( ) não

Ensino superior completo ? ( ) sim ( ) não

Pós-graduação ? ( ) sim ( ) não

## APÊNDICE VI - Questionário (d)



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Presidente Prudente



## QUESTIONÁRIO DO SONO

Por favor, assinale o número que melhor descreva sua resposta:	Nunca	Muito raramente	Raramente	Às vezes	Freqüentemente	Muito freqüentemente	Sempre
1 – Você tem dificuldade em adormecer à noite?	1	2	3	4	5	6	7
2 – Você acorda de madrugada e não consegue adormecer e novo?	1	2	3	4	5	6	7
3 – Você toma remédios para dormir ou tranqüilizantes?	1	2	3	4	5	6	7
4 – Você dorme durante o dia? (sem contar cochilos ou sonecas programadas)	1	2	3	4	5	6	7
5 – Ao acordar de manhã, você ainda se sente cansado (a)?	1	2	3	4	5	6	7
6 – Você ronca à noite? (que você saiba)	1	2	3	4	5	6	7
7 – Você acorda durante a noite?	1	2	3	4	5	6	7
8 – Você acorda com dor de cabeça?	1	2	3	4	5	6	7
9 – Você sente cansaço sem ter nenhum motivo aparente?	1	2	3	4	5	6	7
10 – Você tem sono agitado? (mudanças constantes de posição ou movimentos de pernas/braços)	1	2	3	4	5	6	7

Geralmente, durante a semana (segunda a sexta), qual o horário que você vai dormir? \_\_\_\_\_

Geralmente, durante a semana (segunda a sexta), qual o horário que você acorda? \_\_\_\_\_

Geralmente aos finais de semana (sábado e domingo), qual o horário que você vai dormir? \_\_\_\_\_

Geralmente aos finais de semana (sábado e domingo), qual o horário que você acorda? \_\_\_\_\_

## APÊNDICE VI - Questionário (e)



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Presidente Prudente



<b>1. Você estuda? ( ) Sim ( ) Não</b>				
<b>Na Escola:</b>				
<b>2. Você permanece sentado:</b> (1) Nunca (2) Raramente (3) Algumas vezes (4) Frequentemente (5) Sempre				
<b>3. Você fica em pé parado:</b> (1) Nunca (2) Raramente (3) Algumas vezes (4) Frequentemente (5) Sempre				
<b>4. Você necessita caminhar:</b> (1) Nunca (2) Raramente (3) Algumas vezes (4) Frequentemente (5) Sempre				
<b>5. Você necessita carregar algo:</b> (1) Nunca (2) Raramente (3) Algumas vezes (4) Frequentemente (5) Sempre				
<b>6. Após um dia de estudo você se sente cansado (fisicamente):</b>				
(1) – nunca	(2) – raramente	(3) – algumas vezes	(4) – frequentemente	(5) – muito frequentemente
<b>7. Para realizar as atividades na escola você transpira (por esforço):</b>				
(1) – nunca	(2) – raramente	(3) – algumas vezes	(4) – frequentemente	(5) – muito frequentemente
<b>8. Na escola, você acredita que suas atividades são fisicamente:</b>				
(1) – muito leve	(2) – leve	(3) – moderado	(4) – intenso	(5) – muito intenso
<b>Atividades esportivas e programa de exercícios físicos</b>				
<b>9. Você pratica algum tipo de esporte, vai à academia ou faz caminhada/corrida?</b>				
(1) – sim		(2) – não		
<b>9.1 Este esporte/programa de exercícios físicos apresenta uma intensidade:</b>				
(1) – baixa		(2) – moderada		(3) – elevada
<b>9.2 Durante quantas horas por SEMANA você pratica esse esporte/programa de exercícios?</b>				
(1) <1 h	(2) 1 – 2 h	(3) 2 – 3 h	(4) 3 – 4 h	(5) > 4 h
<b>9.3 A quanto tempo você já pratica esse esporte/programa de exercícios físicos?</b>				
(1) <1 mês	(2) 1 – 3 meses	(3) 4 – 6 meses	(4) 7 – 9 meses	(5) > 9 meses

**Em comparação com pessoas de mesma idade, você acredita que as atividades que realiza durante seu tempo livre são fisicamente:**

(5) - muito elevadas (4) – elevadas (3) – iguais (2) – baixas (1) – muito baixas

**Nas atividades de lazer e de ocupação de tempo livre você transpira:**

(5) - muito frequentemente (4) – frequentemente (3) – algumas vezes (2) – raramente (1) – nunca

**Nas atividades de lazer e de ocupação de tempo livre você pratica esporte:**

(1) – nunca (2) – raramente (3) – algumas vezes (4) – frequentemente (5) – sempre

### Atividades de ocupação do tempo livre

**Nas atividades de lazer você assiste à TV:**

(1) – nunca (2) – raramente (3) – algumas vezes (4) – frequentemente (5) – sempre

**Nas atividades de lazer com qual frequência você faz caminhada:**

(1) – nunca (2) – 1 dia (3) – 2 a 3 dias (4) – 4 a 5 dias (5) – todos os dias

**Nas atividades de lazer você anda de bicicleta:**

(1) – nunca (2) – raramente (3) – algumas vezes (4) – frequentemente (5) – sempre

**Durante quanto tempo ao dia você caminha e/ou anda de bicicleta para ir ao trabalho e/ou à escola e/ou às compras e/ou ao treino?**

(1) < 5 minutos (2) 5 – 15 minutos (3) 15 – 30 minutos (4) 30 – 45 minutos (5) > 45 minutos

## APÊNDICE VI - Questionário (f)



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Presidente Prudente



<b>1. Você trabalha? ( ) Sim ( ) Não</b>				
No trabalho:				
<b>2. Você permanece sentado:</b> (1) Nunca (2) Raramente (3) Algumas vezes (4) Frequentemente (5) Sempre				
<b>3. Você fica em pé parado:</b> (1) Nunca (2) Raramente (3) Algumas vezes (4) Frequentemente (5) Sempre				
<b>4. Você necessita caminhar:</b> (1) Nunca (2) Raramente (3) Algumas vezes (4) Frequentemente (5) Sempre				
<b>5. Você necessita carregar algo:</b> (1) Nunca (2) Raramente (3) Algumas vezes (4) Frequentemente (5) Sempre				
<b>6. Após um dia de trabalho você se sente cansado (fisicamente):</b>				
(1) – nunca	(2) – raramente	(3) – algumas vezes	(4) – frequentemente	(5) – muito frequentemente
<b>7. Para realizar as atividades no trabalho você transpira (por esforço):</b>				
(1) – nunca	(2) – raramente	(3) – algumas vezes	(4) – frequentemente	(5) – muito frequentemente
<b>8. No trabalho, você acredita que suas atividades são fisicamente:</b>				
(1) – muito leve	(2) – leve	(3) – moderado	(4) – intenso	(5) – muito intenso
<b>Atividades esportivas e programa de exercícios físicos</b>				
<b>9. Você pratica algum tipo de esporte, vai à academia ou faz caminhada/corrida?</b>				
(1) – sim		(2) – não		
<b>9.1 Este esporte/programa de exercícios físicos apresenta uma intensidade:</b>				
(1) – baixa		(2) – moderada		(3) – elevada
<b>9.2 Durante quantas horas por SEMANA você pratica esse esporte/programa de exercícios?</b>				
(1) <1 h	(2) 1 – 2 h	(3) 2 – 3 h	(4) 3 – 4 h	(5) > 4 h
<b>9.3 A quanto tempo você já pratica esse esporte/programa de exercícios físicos?</b>				
(1) <1 mês	(2) 1 – 3 meses	(3) 4 – 6 meses	(4) 7 – 9 meses	(5) > 9 meses

(1) Você faz alguma suplementação?

Não ( ) Sim ( )

Se sim, qual finalidade? ( ) Crescimento ( ) Ganho de massa muscular ( ) Emagrecimento

### **Se for atleta, continue respondendo abaixo**

(2) Há quanto tempo você pratica esta modalidade esportiva?

Anos: \_\_\_\_\_ e Meses: \_\_\_\_\_

(3) A quantidade semanal (horas por semana) de treino:

Quantos dias na semana você treina? \_\_\_\_\_

Quanto tempo por dia você treina? Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

(4) Você já praticou alguma outra atividade esportiva por mais de doze meses?

Não ( ) Sim ( )

Se sim, qual? \_\_\_\_\_

(5) Você tem praticado/praticou Musculação nesse período? Sim ( ) Não ( )

Caso sim: Quantos tempo: \_\_\_\_\_ meses Geralmente, quantos dias na semana \_\_\_\_\_

## APÊNDICE VI - Questionário (g)



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Presidente Prudente



### Sobre fratura óssea

(6) Fratura óssea últimos 12 meses? Sim ( ) Não ( ) Data aproximada \_\_\_ / \_\_\_ / 20\_\_

**Causa:**

Acidente carro/moto-( ) Queda/plano-( ) Queda/descida-( ) Em escadas/sarjeta ( )  
Esporte-( )

Contato-Sim ( ) ou Não ( ) Como-Competição ( ) ou Treino ( )

**Lugar:** Dedo dos pés ( ), pés ( ), tornozelo ( ), perna ( ), joelho ( ), quadril ( ), tronco ( ),  
dedo das mãos ( ), mão ( ), pulso ( ), braço e antebraço ( ), cotovelo ( ), ombro ( ), outro.

Qual? \_\_\_\_\_

(6.1) Fratura óssea últimos 12 meses? Sim ( ) Não ( ) Data aproximada \_\_\_ / \_\_\_ / 20\_\_

**Causa:**

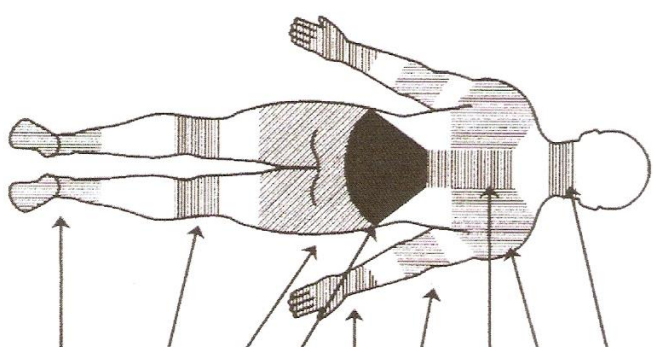
Acidente carro/moto-( ) Queda/plano-( ) Queda/descida-( ) Em escadas/sarjeta ( )  
Esporte-( )

Contato-Sim ( ) ou Não ( ) Como-Competição ( ) ou Treino ( )

**Lugar:** Dedo dos pés ( ), pés ( ), tornozelo ( ), perna ( ), joelho ( ), quadril ( ), tronco ( ),  
dedo das mãos ( ), mão ( ), pulso ( ), braço e antebraço ( ), cotovelo ( ), ombro ( ), outro.

Qual? \_\_\_\_\_

## APÊNDICE VI - Questionário (h)



	Nos últimos 12 meses, você teve problemas (como dor, formigamento/ dormência) em:	Nos últimos 12 meses, você foi impedido(a) de realizar atividades normais (por exemplo: trabalho, atividades domésticas e de lazer) por causa desse problema em:	Nos últimos 12 meses, você consultou algum profissional da área da saúde (médico, fisioterapeuta) por causa dessa condição em:	Nos últimos 7 dias, você teve algum problema em?
PESCOÇO	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
OMBROS	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
PARTE SUPERIOR DAS COSTAS	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
COTOVELO	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
PUNHOS/MÃOS	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
PARTE INFERIOR DAS COSTAS	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
QUADRIL/ COXAS	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
JOELHOS	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
TORNOSZELOS/ PÉS	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim

## ANEXOS

### ANEXO I – Modelo de carta de resultados da ultrassonografia



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Presidente Prudente



**Nome completo:** (inserir nome do adolescente)

#### Resultados o exame de ultrassonografia da artéria carótida e femoral

A espessura médio-intimal consiste na distância entre duas camadas do vaso sanguíneo, chamadas *íntima* (camada mais interna do vaso sanguíneo em contato direto com o fluxo sanguíneo) e camada *média* (camada do meio do vaso sanguíneo, entre a *íntima* e a *adventícia*).

Quanto maior são os valores da espessura médio-intimal, maior chance de risco cardiovascular, pois pode ocorrer entre a camada *íntima* e *média* acúmulo de gordura (placa de ateroma), que pode a longo dos anos caracterizar risco cardiovascular.

Valores para espessura da artéria carótida (no pescoço) e femoral (na perna) do seu filho (a):

**Tabela 1.** Risco cardiovascular de acordo com a espessura médio-intimal da artéria carótida e femoral. (Presidente Prudente, 2018)

Artéria carótida (cm)	- - -	Valores dentro da média
Artéria femoral (cm)	- - -	Valores dentro da média

Valores de acordo com Jourdan et al 2005, *Journal of Hypertension*.

Observação: não existe valores de referência brasileiros para espessura arterial de adolescentes.

Caso o senhor (a) tenha alguma dúvida no que se refere aos resultados acima citados, por gentileza, entre em contato com a responsável pelo procedimento. Suziane U. Cayres, e-mail: coletasgicraf@gmail.com; ou pelo telefone 3229 5400.

Atenciosamente,  
Suziane U. Cayres

Doutoranda em Ciências da Motricidade, UNESP  
Instituto de Biociências  
Pesquisadora responsável



## ANEXO II - Questionário



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Presidente Prudente



## Laboratório de Investigação em Exercício – LIVE

## Cadastro

Nome completo (sem abreviações e letra legível): \_\_\_\_\_ Data da avaliação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( )feminino ( )masculino

Ano escolar: ( ) 6º ( ) 7º ( ) 8º ( ) 9º Ensino Médio: ( ) 1º ( ) 2º ( ) 3º

Período: ( ) Manhã ( ) Tarde ( ) Noite ( ) Integral

Turma: ( ) A ( ) B ( ) C ( ) D ( ) E ( ) F

Modalidade \_\_\_\_\_ Posição \_\_\_\_\_ Destro ( ) Canhoto ( )

Principal prova: \_\_\_\_\_

Estilo: \_\_\_\_\_

Endereço \_\_\_\_\_

Celular ( ) \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Telefone fixo ( ) \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

## 2º Contato

Nome do responsável pelo contato \_\_\_\_\_

( ) Pai ( ) Mãe ( ) Outros? \_\_\_\_\_

Endereço \_\_\_\_\_

Celular ( ) \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Telefone fixo ( ) \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

**Se for atleta, continue respondendo abaixo**

(2) Há quanto tempo você pratica esta modalidade esportiva?

Anos: \_\_\_\_\_ e Meses: \_\_\_\_\_

(3) A quantidade semanal (horas por semana) de treino:

Quantos dias na semana você treina? \_\_\_\_\_

Quanto tempo por dia você treina? Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_