



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Lílian Débora Paschoalin Miguel

**OBESIDADE E ATHEROSCLEROSE SUBCLÍNICA:
UMA ABORDAGEM MULTIFATORIAL EM ADOLESCENTES
DO ARQUIPÉLAGO DE FERNANDO DE NORONHA**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Patologia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Daisy Maria Fávero Salvadori
Coorientador: Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho

**BOTUCATU
2016**

Lílian Débora Paschoalin Miguel

OBESIDADE E ATEROSCLEROSE SUBCLÍNICA:
UMA ABORDAGEM MULTIFATORIAL EM
ADOLESCENTES DO
ARQUIPÉLAGO DE FERNANDO DE NORONHA

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Câmpus de Botucatu, para obtenção do
título de Doutora em Patologia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Daisy Maria Fávero Salvadori
Coorientador: Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho

BOTUCATU
2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Miguel, Lillian Débora Paschoalin.

Obesidade e aterosclerose subclínica : uma abordagem multifatorial em adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha / Lillian Débora Paschoalin Miguel. - Botucatu, 2016

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Daisy Maria Fávero Salvadori

Coorientador: Nicodemos Teles de Pontes Filho

Capes: 40105008

1. Obesidade 2. Aterosclerose. 3. Adolescentes.
4. Dislipidemias. 5. Sistema cardiovascular - Doenças.
6. Inflamação. 7. Fernando de Noronha, Arquipélago (PE).

Palavras-chave: Dislipidemia; Espessamento médio-intimal; Fatores de risco cardíacos; Marcadores de inflamação; Micronúcleos; Obesidade; Sobre peso.

*A **Deus** – que, em meio a tantas dificuldades, nunca deixou de dar mostras de Sua presença. Fosse por uma palavra ou no calor de um abraço, fosse como brisa suave,*

Ele incessantemente repetiu, em sussurros: não desista.

Estou aqui.

*A meus pais, **Tereza e Miguel** – que, com amor incondicional e o trabalho de uma vida inteira, ofertaram generosamente a seus filhos um novo jeito de viver.*

*A meu filho **Pedro** – por ter se tornado esse menino-homem que me faz querer ser melhor que já fui.*

Gratidão e amor eternos.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

*À professora Dra. **Daisy Fávero Salvadori**, por tamanhas compreensão e acessibilidade, em todo o tempo dando oportunidades para que eu pudesse avançar – a referência que tive de sua pessoa, ao ingressar neste Programa de Pós-Graduação, foi “é uma grande alma!”; ainda, por sua grande competência que, somada à invulgar e intensa firmeza de propósitos, orchestra um time de pessoas imbuídas do melhor dos desejos de aprender e trabalhar muito para que a ciência se renove sempre.*

*Ao professor Dr. **Nicodemos Teles de Pontes Filho**, Diretor do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, por seu acolhimento e lúcida direção nos críticos e inevitáveis momentos das principais tomadas de decisão.*

*À professora Dra. **Márcia Guimarães Silva**, coordenadora do DINTER UNESP - UFPE, por ser nada menos que uma força motriz: seu exemplo de motivação para o necessário e sua incansável determinação em fazer acontecer o que estiver a seu alcance me impressionam, impulsionam e inspiram.*

*Ao professor Dr. **Moisés Diôgo de Lima**, colega na medicina e também na docência da UFPB, lanço mão do maior dos clichês ao dizer “não tenho palavras”. Nada do que for dito agradecerá, de forma justa, sua enorme generosidade.*

Sem vocês – não há dúvidas – este trabalho jamais teria sido gestado.

AGRADECIMENTOS

*Ao Departamento de Medicina Interna do CCM/UFPB, por investir na capacitação de seus professores, e a meus colegas de trabalho na Medicina Legal e Anatomia Patológica **Álvaro Ferreira Lima Júnior, Felipe Gurgel e Hálamo Moura**, que por inúmeras vezes não se furtaram a estender-me as mãos, a fim de que tantas imersões e ausências, de minha parte, pudessem existir.*

*Aos Programas de Pós-Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu “**Júlio de Mesquita Filho**”, Universidade Estadual Paulista – UNESP – e Universidade Federal de Pernambuco – UFPE –, por unirem forças e proporcionarem, junto à CAPES/MEC, condições estruturais e científicas para que professores vivenciassem diferentes e maiores desafios profissionais através deste Programa de Doutorado Interinstitucional – DINTER (Ação Novas Fronteiras, Edital 05/2009).*

*Aos colegas de Doutorado **Sandra Low, Letícia Mulatinho e Tássia Campos**: na identidade de Sandra encontrei ternura sem par e a mais sincera das inclinações em ver a alegria e crescimento de seu semelhante; em Letícia, a capacidade de dividir as conquistas e o desapego para abrir portas que me seriam impensáveis; em Tássia, uma franca disposição em ajudar ao próximo, além de grande força de vontade e destemor para trilhar novos caminhos: a vocês, minha admiração, respeito e carinho para sempre – sinto-me afortunada em tê-los encontrado em meio e para essa jornada. A **Luciana, Denise, Ivan e Jacqueline**, minha alegria pelos bons momentos partilhados.*

Às gestoras **Maria de Fátima Souza e Rebeca Dias** que, na qualidade de Secretárias de Saúde do Arquipélago de Fernando de Noronha, viabilizaram a resolução de inúmeros entraves burocráticos e permitiram tão imprescindível acesso a cada uma das instalações físicas do Programa de atenção à saúde dos ilhéus. Ainda, na pessoa de seu Diretor, **Paulo Bruno Brito**, agradeço à Escola Referência em Ensino Médio Arquipélago Fernando de Noronha, pela colaboração irrestrita.

À tão querida **Daniela Costa** que, tanto na função inicial de Enfermeira responsável pela Unidade de Saúde da Família Dois Irmãos, quanto no cargo posterior de Gestora da atenção básica em saúde do arquipélago, demonstrou incomparável empenho pessoal e profissional para que cada etapa do processo transcorresse de forma eficaz, trabalhando sempre e em vários níveis, desde a orientação e motivação da equipe previamente a cada uma de minhas chegadas, até a cessão de material e reiterada mediação junto à direção e coordenações pedagógicas da Escola local. Sua maneira calorosa, firme e honrada de ser me fazem continuar a crer nos seres humanos de verdadeira boa-vontade. Nesse contexto, agradeço também a **Natália Campello**, por toda a ajuda enquanto estive à frente dos trabalhos de atenção básica em saúde.

À artista plástica **Maria Patrocínia Gonçalves** – Maria Cininha –, por ter aceitado de pronto meu convite para, juntas, elaborarmos atividades lúdicas junto aos adolescentes desta pesquisa.

A todos os que fazem a **Unidade de Saúde da Família Dois Irmãos** e que tanto colaboraram na divulgação do Projeto, nos encontros junto à comunidade, no acompanhamento às visitas domiciliares e no preparo das instalações para receber cada participante durante os exames. Menção especial, nestes itens, às agentes comunitárias de saúde **Maria Lúcia, Elizabeth, Gersa, Lêda, Hélida, Mariana,**

Maria, Patrícia e Glaucemery, pela companhia nas duras fases do trabalho de campo. Como também não poderia deixar de ser, à funcionária **Graça**, por cada reconfortante cafezinho oferecido ao início e final de muitos dias.

Minha gratidão ao espaço cedido em sua rotina e à valiosa cooperação da Farmacêutica **Ingrid Miranda**, além das técnicas de enfermagem **Monique, Tâmara e Lídia**, por toda a ajuda laboratorial. Pelos mesmos motivos, agradeço imensamente à aluna de Doutorado **Laura Fernandes Martin** e aos alunos de iniciação científica **Raphael Toledo e Gabriela Bittencourt**: seus esforços foram um presente excepcional na travessia desse desafio.

Ao professor Dr. **Mário Ribeiro**, do Departamento de Patologia da UFPE, pela orientação na solução de tantos impasses que se impuseram nesta trajetória.

Aos funcionários do Departamento de Patologia da FMB, muito em especial à inestimável **Vânia Soler**, por seus marcantes bons préstimos e colaboração estrutural, invariavelmente acompanhados de voz doce e muita gentileza.

Aos dedicados **Felipe Andrade e Camila Amaral**, da equipe Safe Suporte à Vida, pela ajuda na viabilização instrumental, imprescindível às fases práticas desse estudo.

Ao querido e incentivador **Marcos Gilson**, e às grandíssimas amigas **Mariza Helena, Glória Amaral e Rosângela Renna**, por se mostrarem presentes em tan momentos, sempre na disposição de oferecer ajuda afetiva e suporte logístico.

À professora **Lídia Raquel de Carvalho**, pela tranquilidade, atenção e paciência requeridas e empregadas nas muitas análises de dados.

A cada adolescente que, voluntariamente, desejou participar desse estudo.

E finalmente, a cada um que, a seu modo, cooperou para que eu chegasse até este novo lugar: nesse contexto, de forma ainda muito mais íntima, àqueles tão próximos que, em meio à grave enfermidade de meu pai, justo nos mais decisivos e cruciais instantes para a concretização deste trabalho, cobriram-me de carinho, conforto e incessantes orações, certamente mobilizando forças para que ele vivo permanecesse, podendo assim testemunhar de mais esse presente de Deus em minha – não, em nossa – história.

Muito obrigada!

“Ama e faz o que quiseres. Se calares, calarás com amor; se gritares, gritarás com amor; se corrigires, corrigirás com amor; se perdoares, perdoarás com amor. Se tiveres o amor enraizado em ti, nenhuma coisa, senão o amor, serão os teus frutos.”

(Agostinho)

Lista de Abreviaturas

8-OhdG	8 hidroxí - 2' - desoxiguanosina
AHA	<i>American Heart Association</i>
DBHA	Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial
DBPAIA	Diretriz Brasileira de Prevenção à Aterosclerose na Infância e Adolescência
DCNT	Doença crônica não transmissível
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM	Diabetes Mellitus
EMI	Espessura médio-intimal
HDL-C	Lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	Índice de homeostase glicêmica da resistência insulínica
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL-C	Lipoproteína de baixa densidade
MN	Micronúcleo
NCEP/ATP III	<i>National Cholesterol Education Program / Adult Treatment Panel - III</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Proteína C - reativa
RI	Resistência à insulina
TNF-α	Fator de Necrose Tumoral - alfa
γ-H2AX	Histona gamma - 2AX

Lista de Figuras - Capítulo I

Figura 1.	Índice de Massa Corporal (IMC) de crianças e adolescentes do sexo feminino, segundo a Organização Mundial de Saúde	24
Figura 2.	Índice de Massa Corporal (IMC) de crianças e adolescentes do sexo masculino, segundo a Organização Mundial de Saúde	25
Figura 3.	Imagem ultrassonográfica de alta resolução em modo B: Corte longitudinal de artéria carótida comum	38
Figura 4.	Ultrassonografia em modo B, com aferição automática da EMI	38
Figura 5.	Esquema de formação de micronúcleos e outras alterações em células epiteliais. Adaptado de Thomas et al., 2009	41

Lista de Figuras - Capítulo II

Figura 1.	Ultrassonografia de artéria carótida comum, em corte longitudinal	74
Figura 2.	Fotomicrografias de células esfoliadas da mucosa bucal	76

Lista de Quadros

Quadro 1.	Principais adipocitocinas e interações fisiológico-metabólicas	29
------------------	--	----

Lista de Tabelas - Capítulo I

Tabela 1. Valores críticos sugeridos para a medida da cintura em adolescentes	25
Tabela 2. Valores-referência do perfil lipídico para a faixa etária entre 2 e 19 anos (I Diretriz Brasileira de Prevenção à Aterosclerose na Infância e Adolescência)	35
Tabela 3. Valores-referência para diagnóstico de Síndrome Metabólica em adolescentes	36

Lista de Tabelas - Capítulo II

Tabela 1. Perfil demográfico segundo estado nutricional, gênero e idade ¹	78
Tabela 2. Valores descritivos de antropometria e comparação entre grupos ¹	79
Tabela 3. Diferenças antropométricas encontradas entre gêneros ou faixa etária ¹	79
Tabela 4. Valores descritivos dos escores alimentares ¹	80
Tabela 5. Escores alimentares quanto aos níveis lipídêmicos, segundo grupos ¹	81
Tabela 6. Valores descritivos do perfil glicolipídico e comparação entre grupos ¹	82
Tabela 7. Diferenças glicolipídicas encontradas entre gêneros ou faixas etárias ¹	83
Tabela 8. Valores de PCR, IL-6 e TNF- α segundo grupos ¹	83
Tabela 9. Pressão arterial sistêmica segundo grupos, gênero e faixa etária ¹	84
Tabela 10. Valores médios de espessamento médio-intimal (EMI) ¹	85
Tabela 11. Frequência de tipos celulares, danos e anormalidades nucleares segundo grupos, gêneros e faixa etária, em adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha	86
Tabela 12a. Matriz de correlações de Pearson: antropometria, bioquímica, EMI, painel alimentar e teste do micronúcleo ¹	88
Tabela 12b. Matriz de correlações de Pearson: antropometria, bioquímica, EMI, painel alimentar e teste do micronúcleo ¹	89

¹ Em adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha

Lista de anexos

Anexo 1. Resumo de aprovação: Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos	117
Anexo 2. Autorização para Pesquisa no Arquipélago de Fernando de Noronha	118
Anexo 3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para responsável por menor de 18 anos	119
Anexo 4. Termo de Assentimento Livre e Esclarecido para menores entre 12 e 17 anos	121
Anexo 5. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para maiores de 18 anos	123
Anexo 6. Ficha clínica do estudo	125
Anexo 7. Questionário de frequência alimentar	126

Resumo

A obesidade tornou-se uma epidemia mundial – “Globesidade”. O tecido adiposo é essencial à homeostase corpórea, produzindo moléculas biologicamente ativas como reguladores do metabolismo glicolipídico, moduladores da saciedade e substâncias pró ou anti-inflamatórias. Seu acúmulo, porém, associa-se à maior incidência de Diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e câncer. Diversos estudos longitudinais demonstraram a correlação entre obesidade infantil ou adolescente a maior risco cardiovascular na vida adulta e, neste, objetivou-se avaliar a presença de alterações ligadas à obesidade em população brasileira com hábito alimentar irregular. Foram avaliados 75 adolescentes de 10 a 18 anos, escolares e residentes no arquipélago de Fernando de Noronha, utilizando-se cinco diferentes parâmetros: a) nutricional (IMC, cintura [CC], quadril, índice cintura-quadril [ICQ] e frequência de consumo alimentar, aferindo-se itens de risco [I] e protetores [II] do sistema cardiovascular); b) bioquímico (glicemia em jejum, triglicerídeos [TG], colesterol total [CT] e lipoproteínas de alta [HDL-c] e baixa [LDL-c] densidades); c) inflamatório (proteína C-reativa [PCR] ultrasensível, IL-6 e TNF- α); d) vascular (hipertensão arterial sistêmica e espessura do complexo médio-intimal [EMI] carotídeo); e) genotóxico (células micronucleadas). Os participantes foram distribuídos nos grupos nutricionais: obesos (classe I, n = 21), com sobrepeso (classe II, n = 20) e eutróficos (classe III, n = 34), e foi observada diferença significativa entre os grupos para todos os parâmetros antropométricos, exceto altura. Os obesos apresentaram níveis mais altos de TG, PCR e IL-6. A EMI foi similar entre os grupos, porém meninos apresentaram medidas significativamente maiores que as meninas, assim como ICQ e glicemia. O IMC esteve negativamente correlacionado aos níveis de HDL-c e positivamente a CC, CT, TG, LDL-c, PCR, IL-6 e a brotos nucleares nas células bucais. Foram ainda observadas correlação entre a frequência de brotos nucleares e os níveis de IL-6 e TG, e correlação entre a frequência de consumo alimentar dos itens contidos nos grupos I e II. Os dados indicaram que: a) a frequência de acúmulo ponderal entre os adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha é expressiva; b) indivíduos do gênero masculino apresentaram maior número de fatores de risco cardíaco, incluindo maior EMI; c) a dislipidemia tende a ser endêmica nesta população.

Palavras-chave: dislipidemia; espessamento médio-intimal; fatores de risco cardíaco; marcadores de inflamação; micronúcleos; obesidade; sobrepeso.

Abstract

Obesity has become a global epidemic – “Globesity”. The adipose tissue is essential to body homeostasis and is responsible for the production of countless molecules with biological activity, such as some interleukins and others linked to glicolipidic metabolism or appetite control. However, obesity is associated with a higher incidence of type 2 diabetes, cardiovascular diseases and some types of cancer. Once overweight in childhood and adolescence may produce overweight adults, with higher risk for the comorbidities, the present study was designed to evaluate lipidic disease in a population from the Northeastern region of Brazil, with irregular feeding habits. It was evaluated 75 teenagers between 10 to 18 years old, inhabitants from Fernando de Noronha archipelago and selected among students. Five distinct and correlated profiles were established: a) nutritional (waist, hip, BMI and food consumption questionnaire, with qualitative evaluation of items classified as dangerous [I] or protective [II] for cardiovascular system); b) biochemical (serum fasting blood glucose, triglycerides, total cholesterol and fractions); c) inflammatory (C-reactive protein [CRP], IL-6 and TNF- α); d) vascular (high blood pressure and carotid intima-media thickness [IMT]); and e) genotoxic (micronucleated cells from buccal mucosa). Adolescents were classified as: obese (class I, n = 21), overweighted (class II, n = 20) and eutrophic (class III, n = 34). It was observed significant difference among the three groups for each anthropometric end-points, except height. Serum concentrations of triglycerides, CRP and IL-6 was higher on obese group. No significant difference was observed for IMT among the groups, however boys had superior measures than girls. Similar result occurred to waist-to-hip and serum glucose indexes. Negative association between BMI and HDL-c, and positive association among BMI, cholesterol, triglycerides, waist, LDL-c, CRP, IL-6 and nuclear buds in exfoliated buccal cells were detected. Frequency of cells with nuclear buds was also associated with IL-6 and TG, and there was positive association between intake of food groups I and II. Our data showed: a) a high weight-gain index among adolescents from Fernando de Noronha archipelago; b) cardiovascular risk factors was increased in number among boys, including higher EMI; c) a dyslipidemic condition may be endemic in this population.

Keywords: dyslipidemia; intimal-media thickness; cardiovascular risk factors; inflammatory markers; micronucleous; obesity; overweight.

Sumário

Lista de abreviaturas

Lista de figuras

Lista de quadros

Lista de tabelas

Lista de Anexos

Resumo

Abstract

CAPÍTULO I - REVISÃO DA LITERATURA

1. OBESIDADE, UMA EPIDEMIA	21
2. ACÚMULO PONDERAL, MOLÉCULAS BIOLOGICAMENTE ATIVAS E INFLAMAÇÃO CRÔNICA	27
3. OBESIDADE E COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES	32
4. OBESIDADE E GENOTOXICIDADE	39
5. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO DE FERNANDO DE NORONHA	43
6. OBJETIVOS	45
7. REFERÊNCIAS	46

CAPÍTULO II

Estado nutricional, biomarcadores de aterosclerose subclínica e genotoxicidade em adolescentes do Arquipélago de Fernando de Noronha	64
1. Introdução	65
2. Material e métodos	68
2.1. Desenho do Estudo	68
2.2. Seleção amostral	68
2.3. Avaliação nutricional	70
2.3.1. INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS	70
2.3.2. QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR (QFA)	71
2.4. Avaliação da gênese aterosclerótica	72
2.4.1. BIOMARCADORES GLICOLIPÍDICOS E INFLAMATÓRIOS	72
2.4.2. HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA	73
2.4.3. ESPESSURA MÉDIO-INTIMAL DAS CARÓTIDAS	73
2.5. Avaliação da genotoxicidade – Teste do Micronúcleo (MN)	75
2.6. Análise estatística	77
3. Resultados	77
3.1. Perfil demográfico	77
3.2. Avaliação nutricional	78

3.2.1. INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS	78
3.2.2. QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR (QFA)	80
3.3. Avaliação da gênese aterosclerótica	81
3.3.1. BIOMARCADORES GLICOLIPÍDICOS	81
3.3.2. BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS	83
3.3.3. HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA	84
3.3.4. ESPESSAMENTO MÉDIO-INTIMAL	84
3.4. Avaliação citogenética	85
3.5 Correlações	87
4. Discussão	90
5. Conclusões	101
6. Referências	102
ANEXOS	116

Capítulo I
Revisão da Literatura

1. OBESIDADE, UMA EPIDEMIA

A obesidade é uma disfunção metabólica com registros ancestrais, que, por longo tempo, esteve ligada ao conceito de fertilidade no imaginário humano. Suas evidências remontam a milênios de história, sendo expressas na figura feminina por artefatos de escultura como a Vênus de Willendorf, por obras de arte mesopotâmicas e vasos da América pré-colombiana, porcelanas chinesas e até mesmo no estudo de múmias egípcias (NOVAES, 2006). Tão ancestral quanto vigente, a abundância de adiposidade corpórea adquiriu proporções tais que é possível referir-se à mesma como epidemia mundial neste século – ou pandemia –, citada como “*Globesity*”.

Os contínuos excessos no hábito alimentar, em associação a um estilo de vida sedentário, são as mais conhecidas causas de sobrepeso e obesidade. A modificação no sistema alimentar global foi determinante nesse cenário, com a progressiva oferta de itens industrialmente multiprocessados, de maior aporte calórico e menor custo. Em paralelo, a mecanização, urbanização, motorização e informatização geradas pelo desenvolvimento econômico diminuíram o gasto energético na vida diária, criando-se múltiplos ambientes obesogênicos aos quais respondem normalmente, com acúmulo ponderal, expressiva parcela de seus indivíduos (PRAKASH, 2011; SWINBURN et al., 2011).

O nível de adiposidade orgânica é frequentemente estimado por meio de cálculo que considera a simples relação entre peso e altura de cada indivíduo, o Índice de Massa Corporal (IMC), cujo valor emerge de uma razão definida como o peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros (kg/m^2). Tal equação foi proposta em 1842 pelo estatístico belga Lambert Adolphe Jacques Quetelet (KEYS et al., 1972), adotada em 1995 pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e, por este critério, 25 e 30 kg/m^2

são pontos de corte a partir dos quais se classificam, respectivamente, indivíduos adultos como portadores de sobrepeso e obesidade (WHO, 2000), a qual é subdividida em três níveis (graus I a III).

O progressivo aumento do IMC em diferentes populações se deu de forma quase que simultânea em países desenvolvidos, especialmente entre as décadas de 1970 e 1980. A economia local é um dos fatores preponderantes na determinação do caráter epidêmico do ganho de peso, havendo correlação estatística entre este e a riqueza. Mesmo em países de baixa renda observa-se maior frequência de sobrepeso e obesidade entre indivíduos financeiramente privilegiados, notando-se expansão percentual para camadas sociais inferiores na medida em que aumenta o Produto Interno Bruto (PIB) de uma nação. No Brasil, um dos poucos países em desenvolvimento a produzir investigações seriadas sobre o IMC, esse padrão foi particularmente evidenciado em mulheres, com aumento rápido e progressivo entre as mais pobres (MONTEIRO et al., 2007; TARASTCHUK et al., 2008).

Muito embora a OMS tenha divulgado amplo documento contendo diretrizes e estratégias para dieta, atividade física e saúde (WHO, 2004), e posteriormente desenvolvido o “Plano de Ação Global para Prevenção e Controle de Doenças Não-Transmissíveis 2013-2020”, a grande maioria dos governos demonstra lentidão nos avanços para implementar mudanças efetivas, não havendo, até o momento, país que figure como parâmetro quanto à adoção de políticas públicas específicas para contenção dos indicadores de obesidade, que vem crescendo drasticamente, inclusive entre crianças e adolescentes (WANG & LOBSTEIN, 2006; WHO, 2016). Nos Estados Unidos, por exemplo, chama atenção o fato de que a prevalência de obesidade entre indivíduos de 10 a 19 anos praticamente quadruplicou em apenas três décadas, subindo de 5% para 18%, e condições como síndrome metabólica (SM), resistência à insulina

(RI) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) aumentaram a ponto de se estimar que a geração atual de crianças americanas apresenta, pela primeira vez na história, expectativa de vida inferior à de seus genitores (OLSHANSKY et al., 2005; SKINNER et al., 2016).

Em 2008, calculou-se que 1,46 bilhão de adultos no mundo eram portadores de sobrepeso ($\text{IMC} > 25 \text{ kg/m}^2$), 502 milhões eram obesos ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$) e 170 milhões de menores que 18 anos enquadravam-se em uma das duas categorias (FINUCANE et al., 2011; SWINBURN et al., 2011). Menos de uma década depois, o sobrepeso já atinge mais que 1,9 bilhão de adultos e 600 milhões deles encontram-se obesos, respectivamente representando 39% e 13% da população mundial em 2014. Fenômeno idêntico é visto nas faixas etárias inferiores e, no mesmo período, a obesidade foi registrada em 41 milhões de crianças menores de cinco anos (WHO, 2016), enquanto diversos países persistem na referência de progressivo incremento, sem recuo, nas taxas de adolescentes diagnosticados com disfunção de excesso ponderal e suas consequências (ONIS et al., 2010; SKINNER et al., 2016).

Embora largamente utilizado em estudos populacionais, algumas críticas são aplicáveis ao uso do IMC para avaliações individuais, uma vez que o parâmetro não leva em conta diferenças existentes entre gêneros, grupos étnicos, constituição e compartimentação dos múltiplos tecidos corpóreos ou fases evolutivas da vida adulta (KOPELMAN, 2000; ROMERO-CORRAL et al., 2008; ROTHMAN, 2008; BERGMAN et al., 2011). Para outros, a fórmula desconsidera ainda o ganho de peso natural relacionado ao crescimento de pessoas mais altas (WANG et al., 2014), e poderia ser substituído por métodos de quantificação mais precisos, que incluem desde a antropometria, com avaliação sistemática de dobras cutâneas e circunferências, até a tomografia computadorizada ou ressonância magnética, sempre a depender de fatores

como custo e aplicabilidade da técnica, treinamento adequado do avaliador, risco inerente à radiação e equipamentos efetivamente disponíveis (MIALICH et al., 2011).

Para crianças e adolescentes, o resultado encontrado no cálculo tradicional de IMC é lançado em curvas específicas de crescimento para idade e gênero, com percentis e z-escores, como as propostas pela OMS em 2007 (ONIS et al., 2007) e adotadas pelo Ministério da Saúde (Figuras 1 e 2). Preconiza-se, contudo, agregar aos resultados de IMC a medida da circunferência abdominal (cintura), que estima mais objetivamente os níveis do estoque adiposo visceral, frequentemente associado às dislipidemias (FREEDMAN et al., 1999; TAYLOR et al., 2000; McCARTHY et al., 2001). Para tal, utilizam-se valores críticos, propostos segundo os percentis aferidos em cada estudo populacional (Tabela 1).

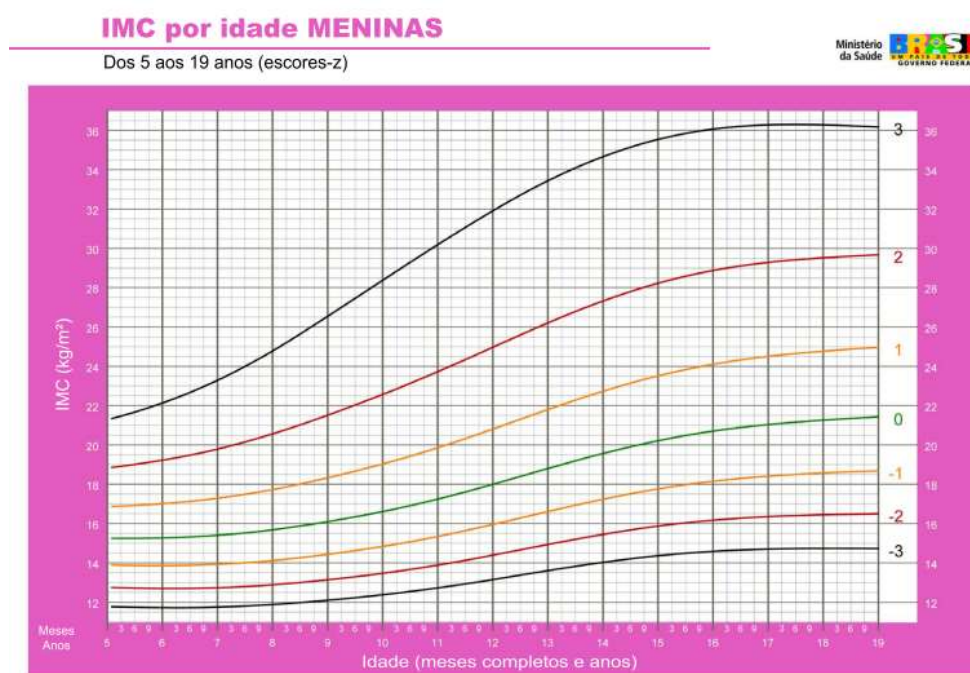


Figura 1. Índice de Massa Corporal (IMC) de crianças e adolescentes do sexo feminino, segundo a Organização Mundial de Saúde

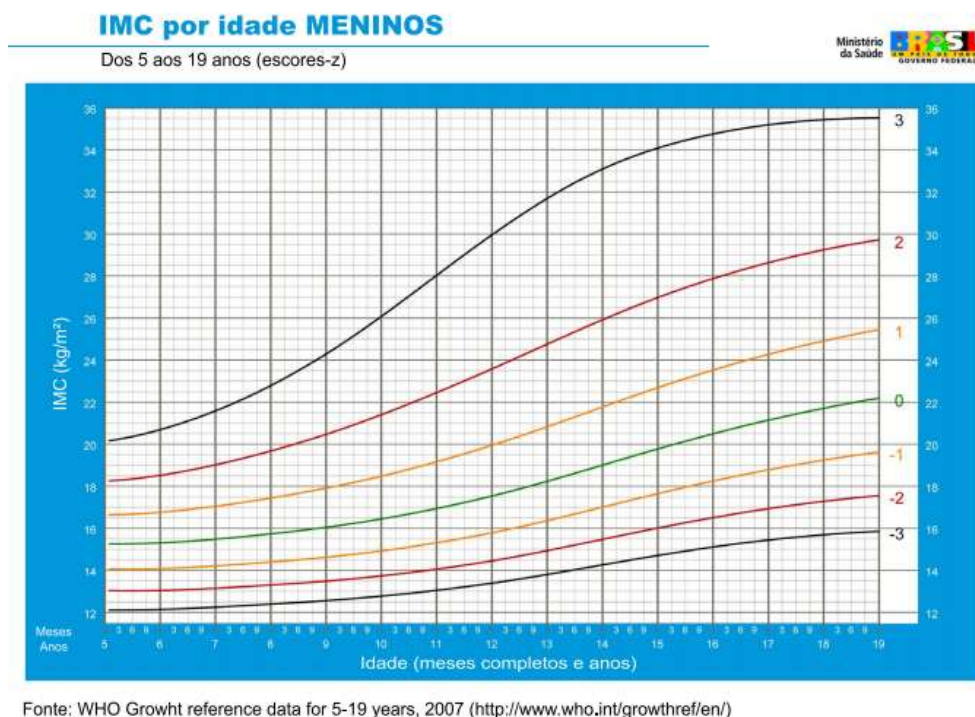


Figura 2. Índice de Massa Corporal (IMC) de crianças e adolescentes do sexo masculino, segundo a Organização Mundial de Saúde

Tabela 1. Valores críticos sugeridos para a medida da cintura em adolescentes¹

IDADE (anos)	Valores críticos para medida da cintura (cm)	
	Feminino	Masculino
10	69,6	70,1
11	71,8	72,4
12	73,8	74,7
13	75,6	76,9
14	77,0	79
15	78,3	81,1
16	79,1	83,1
17	79,8	84,9
18	80,1	86,7
19	80,1	88,4

¹ Segundo Taylor et al. (2000)

Adicionalmente, para adolescentes, considera-se também mensurar os estágios de maturação sexual do indivíduo, uma vez que os fenômenos puberais influenciam poderosamente as típicas modificações antropométricas e de composição tecidual encontradas nesta fase transicional do crescimento, em que há significativo incremento da massa de gordura corporal, com aumento na RI devido a influências do hormônio do crescimento, bem como alteração nas concentrações lipídicas, especialmente colesterol e frações (MARSHAL & TANNER, 1969; MARSHAL & TANNER, 1970; GIULIANO et al., 2005; BARBOSA, 2006; AHMED et al., 2009).

O Brasil ocupa, atualmente, a 77^a posição no ranking de obesidade da OMS, sendo a Argentina o país com maior número de obesos na América latina. Dados recentes do programa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico – VIGITEL – indicam uma prevalência de 52,5% de sobrepeso, mais frequente entre os homens, e 17,9% de obesidade, mais encontrada em mulheres (BRASIL, 2015). Por sua vez, para a Pesquisa Nacional de Saúde do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, tais índices são ainda mais altos (IBGE, 2014), sendo o gênero feminino responsável pela maior ascendência no valor dos parâmetros averiguados, especialmente a medida da circunferência abdominal. Ainda no panorama brasileiro, resultados recentes do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes – ERICA –, que avaliou dados de cerca de 74 mil estudantes de 12 a 17 anos, indicam sobrepeso em 17,1% e obesidade em 8,4% destes (BLOCH et al., 2016), sendo a obesidade mais prevalente na região Sul. Em relação à síndrome metabólica, o mesmo estudo avaliou 37.504 escolares de municípios brasileiros com mais de 100.000 habitantes e encontrou a maior prevalência nacional em Belém do Pará (KUSCHNIR et al., 2016).

Os dados são mais alarmantes quando se considera que a persistência da obesidade durante a adolescência aumenta exponencialmente a chance de que o adulto traga sobre si, ao longo da vida, o pesado ônus de tal disfunção orgânica, capaz de agregar inúmeras associações patológicas como hipertensão arterial sistêmica e desdobramentos, aterosclerose e vasculopatias, DM2 e instabilidade genômica seguida de câncer, as quais não só podem configurar-se como potencialmente incapacitantes, quanto capazes de onerar o sistema de saúde pública em todos os níveis.

2. ACÚMULO PONDERAL, MOLÉCULAS BIOLOGICAMENTE ATIVAS E INFLAMAÇÃO CRÔNICA

Exercendo importante papel fisiológico em todos os mamíferos, o tecido adiposo é percentualmente mais abundante em mulheres, especialmente as mais velhas e com sobrepeso. Localiza-se primordialmente no tecido celular subcutâneo, atuando como isolante térmico, mas também circunda órgãos internos, sendo radiologicamente classificado como intratorácico (notadamente epicárdico) ou abdominopélvico (intra ou extraperitoneal), e conjuntamente referido como tecido adiposo visceral (ALEXOPOULOS et al., 2014).

O acúmulo gorduroso ocorre devido à hiperplasia ou hipertrofia dos adipócitos, cujo suprimento nutricional e de oxigênio é angiogênico-dependente. Diante de expansões adiposas maciças, a neoformação vascular não ocorre em níveis proporcionais, gerando um estado celular de hipóxia que guarda estreita ligação com uma resposta crônica e difusa de reação inflamatória tecidual (NISHIMURA et al., 2008; NETZER et al, 2015). Há também que se considerar o papel do extravasamento de conteúdo citoplasmático para o meio extracelular quando, posteriormente à

hipertrofia e na vigência de nutrientes escassos, os adipócitos sofrem necrose. Diante disso, múltiplas outras células relacionadas ao mecanismo de defesa tornam-se ativadas, com neutrófilos, linfócitos T e B, monócitos e macrófagos, além de células musculares lisas e endoteliais produzindo, reativamente, uma intrincada rede de elementos da resposta inflamatória (COTTAN et al, 2004; O'ROURKE et al., 2009; HARVEY et al., 2011; MASOODI et al., 2015). Na realidade, o tecido adiposo é extremamente rico em células da linhagem imunológica, que chegam a representar cerca de dois terços de seu estroma vascular (GRANT; YOUM; RAVUSSIM, 2013).

Ao mesmo tempo em que é local do maior estoque energético do organismo, o tecido adiposo produz e secreta inúmeras moléculas biologicamente ativas. Conhecidas como adipocitocinas, tais moléculas são dotadas de ação pleiotrópica e atuam em outros tecidos-alvo, conferindo ao tecido adiposo o status de órgão endócrino (YAMAUCHI & KADOVAKI, 2008; PARK & SWEENEY, 2012; GRANT & DIXIT, 2015). Inúmeros estudos indicam que as adipocitocinas parecem constituir o ponto de intercessão entre a obesidade e várias doenças metabólicas ou cardiovasculares. Situam-se neste grupo a adiponectina, a leptina, a resistina, a omentina, a vaspina, a visfatina, o dipeptil peptidase 4 (DPP-4), todos capazes de atuar favorável ou desfavoravelmente na homeostase energética, seja por meio do metabolismo glicolipídico, seja através dos mecanismos centrais da fome e gasto calórico. Tais substâncias interferem também no aumento ou inibição da ação de diversas outras moléculas de ação inflamatória, incluindo as produzidas pelo próprio tecido adiposo, tais como IL-6, TNF- α , IL-1b, conforme resumidamente descrito no Quadro 1 (AHIMA & FLIER, 2000; SHINMURA, 2010; KANGAS-KONTIO et al., 2010; MORENO-NAVARRETE et al., 2011; SHIBATA et al., 2012; CHRISTOU; KIORTIS, 2013; PYRZAK et al., 2013; PERSSON et al., 2015; RÖHRBORN; WRONKOWITZ; ECKEL, 2015).

Quadro 1. Principais adipocitocinas e interações fisiológico-metabólicas

ADIPOCITOCINA	INTERAÇÕES PRINCIPAIS
ADIPONECTINA	Inibe TNF- α e é por ele inibida; aumenta níveis de IL-10. Dotada de propriedades antinflamatórias, antidiabéticas e antiaterogênicas, ao inibir adesão de macrófagos, proliferação e migração de células musculares lisas. Acha-se reduzida em pacientes obesos, diabéticos tipo 2 e com síndrome metabólica.
OMENTINA	Sintetizada no estroma vascular do tecido adiposo visceral, participando na distribuição de lipídeos entre este e o tecido adiposo subcutâneo. Atua na ativação proteica da sinalização insulínica e aumenta a captação e transporte de glicose. Reduzida na obesidade e DM2. Associação positiva com adiponectina e colesterol HDL. Associação negativa com IMC, circunferência abdominal, e HOMA-IR.
LEPTINA	Estimula a via pró-opiomelanocortina (POMC), anorexígena, no hipotálamo, modulando apetite e saciedade. Atua nas células β -pancreáticas, regulando a secreção de insulina, correlacionando-se positivamente com seus níveis. Aumenta oxidação de ácidos graxos livres e redução de triglicerídeos no músculo esquelético.
RESISTINA	Rica em cistina, induz a expressão de TNF- α e IL-6 e tem sua expressão estimulada por elas.
VASPINA	Além de presente no tecido adiposo, é encontrada também no estômago, fígado, pâncreas, hipotálamo e pele. Reduz a glicemia e consumo alimentar em modelos experimentais.
VISFATINA	Predominantemente secretada por leucócitos, favorece as vias inflamatórias, promovendo síntese de IL-1 β , IL-6 e TNF- α .
DPP-4	Cliva peptídeos. Secretado e expresso por macrófagos e adipócitos diferenciados. Promove a RI e associa-se positivamente ao IMC e aos parâmetros de síndrome metabólica. Associação negativa com adiponectina.
TNF-α	Pró-inflamatória. Molécula mais ligada à resistência insulínica. Inibe a lipogênese diminuindo a expressão da lipase lipoproteica, do substrato-1 do receptor de insulina (IRS-1) e transportadores de glicose tipo 4 (GLUT4). Estimula a produção de IL-6 por células musculares lisas e aumenta fatores de crescimento associados com a progressão da inflamação e processo aterosclerótico.
IL-6	Pró-inflamatória. Mediadora da resposta na fase aguda, atua em reações imunes celulares e humorais. Pró-coagulante, eleva a concentração plasmática de fibrinogênio, amiloide sérico e PCR.
IL1-b	Pró-inflamatória. Ação similar à do TNF- α em relação à IL-6 e fatores de crescimento aterogênicos.
IL-10	Antinflamatória. Reduz os níveis de IL-1, IL-6, IL-12 e TNF- α .

Outras substâncias, como a proteína C-Reativa (PCR), produzida pelos hepatócitos em resposta a estímulo pela IL-6, acham-se também elevadas em condições inflamatórias, e seus níveis séricos mostram-se frequente e marcadamente mais altos em populações de obesos, se comparados a indivíduos eutróficos (NORRIS et al., 2011).

Um dos mecanismos envolvidos na gênese inflamatória da obesidade relaciona-se ao próprio excesso de nutrientes no citoplasma das células adiposas, que gera uma sobrecarga funcional do retículo endoplasmático e consecutivo acúmulo interno de proteínas anormalmente dobradas. Devido a isso, ativam-se respostas em cascata que aumentam a expressão de moléculas como o fator nuclear kappa-B, que, entre outras, levam à maior produção de TNF- α e IL-6 (PATEL et al., 2007). Por sua vez, há muito foi demonstrado que os níveis séricos de TNF- α e resistência insulínica elevam-se concomitante e progressivamente nos casos de obesidade dietético-induzida, registrando-se que a exposição celular ao TNF- α inibe a expressão do receptor insulínico por meio da fosforilação de resíduos de serina em seu substrato-1 (HEILBRONN; CAMPBELL, 2008). Adicionalmente, os maiores níveis de glicose circulante na obesidade induzem alteração na atividade mitocondrial, resultando em maior produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) (PATEL et al., 2013).

Foi demonstrado que os macrófagos são células importantes na inflamação obesogênica, havendo ao menos dois diferentes subtipos já identificados: macrófagos inflamatórios, ou M1, que são bioquimicamente induzidos por mediadores pró-inflamatórios como lipopolissacarídeos e interferon- γ ; e macrófagos anti-inflamatórios, ou M2, ligados a citocinas como IL-4, IL-13 e IL-10. Há evidências apontando que alterações na dieta são capazes de alterar fenotipicamente a população de macrófagos do tecido adiposo e que o predomínio de células do tipo M1 acelera o processo de inflamação tecidual (LUMENG et al, 2008; SHAUL et al, 2010).

Considerando, portanto, que o tecido adiposo responde de forma independente pela produção das adipocitocinas de efeito pleiotrópico, além de EROs ligadas ao estresse oxidativo, a própria amplitude de sua distribuição anatômica, tanto superficial quanto na intimidade cavitária, só vem a favorecer a difusão de efeitos químicos e mecânicos que interessam a articulações, fígado, pâncreas, sistema cardiovascular e sistema nervoso central. Fato é que, devido à incompetência orgânica em estocar ácidos graxos no tecido subcutâneo, o aumento volumétrico de gordura visceral expõe vários órgãos a grandes quantidades de ácidos graxos livres, notadamente envolvidos na disfunção endotelial e no mecanismo de resistência insulínica (IOZZO, 2009; FERNÁNDEZ-SANCHEZ et al., 2011; HALL et al., 2014).

Desse modo, uma vez estabelecida a relação entre obesidade e o estresse oxidativo, o excesso ponderal torna-se passível de associação causal com diversas agressões celulares, que podem ser mensuradas por meio de biomarcadores especificamente resultantes de danos a organelas citoplasmáticas ou nucleares. No último caso, aumentos na concentração sérica de 8-OHdG e γ -H2AX, ambos ligados a dano à cadeia de DNA, já foram previamente correlacionados ao IMC de crianças e adolescentes (SCARPATO et al., 2011; ELWAKKAD et al., 2011), bem como ao câncer (FLOYD, 1990; BONNER et al., 2008).

A investigação das propriedades fisiológico-bioquímicas do tecido adiposo leva, portanto, a um interessante paradoxo biológico no qual se percebe que, se aumentado em volume, ele é capaz de alavancar o surgimento de doenças parcialmente prevenidas por si mesmo quando presente em proporções adequadas, pois é o excedente que gera maior liberação de substâncias pró-inflamatórias e redução das que não têm esse perfil.

3. OBESIDADE E COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES

Quaisquer doenças desencadeadas ou agravadas pelo acúmulo ponderal são ditas comorbidades. Dentre as muitas possíveis, a hipertensão arterial sistêmica, as doenças coronarianas e suas complicações seguem entre as mais importantes, pois, apesar do declínio mundial dos índices de mortalidade por doenças cardiovasculares (DCV), estas são a maior causa de morte no mundo ocidental. Em 2013, o *Globen Burden of Disease (GBD) Study* estimou que tais eventos foram responsáveis pela morte de 17,3 milhões de indivíduos em todo o planeta. (LOPES et al., 2005; TOWNSEND et al., 2016).

Assim como a obesidade, doenças coronarianas resultam de condições multifatoriais, tendo caráter preventivo/reduzível a partir da adoção de hábitos saudáveis como a prática regular de atividades físicas, abandono de excessos como etilismo e tabagismo e alimentação adequada, com regulação dietética para um balanço equilibrado entre consumo e gasto energético (ESTRUCH et al., 2013). Atualmente, porém, considera-se a primeira como um elemento em meio ao conjunto de fatores de risco de origem metabólica que, interligados, influem diretamente na gênese da segunda, por meio de alterações dislipidêmicas (hipertrigliceridemia ou hipolipoproteinemia de alta densidade), hipertensão arterial sistêmica, hiperinsulinemia e RI, resistência à glicose ou DM2.

Em 1988, Gerald Reaven propôs o termo “Síndrome X” e posteriormente “Síndrome metabólica” (SM), para denominar a agregação de vários dos fatores de risco (REAVEN, 2005), assumindo que pacientes sindrômicos apresentariam maior vulnerabilidade à ocorrência de DCV, se comparados aos não sindrômicos. O conceito permanece válido e protocolos internacionais como os adotados por *International Diabetes Federation (IDF)*, *National Cholesterol Education Program / Adult Treatment*

Panel III (NCEP-ATP III), OMS ou *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) propõe, em sua maioria, a presença da obesidade somada a duas ou mais das outras condições metabólicas, para o diagnóstico de SM (COOK et al, 2003).

As primeiras hipóteses sobre os mecanismos da aterogênese surgiram ainda no século XIX, quando já se afirmava que sua formação seria uma resposta a injúrias sofridas pelo endotélio. Por sua vez, ao final do século passado, Stary et al. (1994) propuseram classificação para os estágios evolutivos da placa ateromatosa, cujo início (ou lesão Tipo I) corresponde a um espessamento da túnica íntima, etapa que pode ser observada desde a primeira década de vida. Não se pode atestar que todas as alterações iniciais se converterão em placas de ateroma na vida futura (LADICH et al., 2016). Ademais, há placas que, não alcançando tamanho suficiente para repercutir hemodinamicamente, permanecem assintomáticas, ou subclínicas (SILVESTRINI et al., 2012).

As adiposidades subcutânea e visceral têm sido associadas a maior incidência de eventos ateroscleróticos e a marcadores de aterosclerose subclínica, como o aumento da espessura da túnica médio-intimal (EMI) arterial, pois o metabolismo lipídico está intrinsecamente associado à gênese dos ateromas (HARDY; CZECH; CORVERA, 2012; MASTRANGELO et al., 2016). Estes, por sua vez, são histologicamente traduzidos por placas fibroadiposas formadas pela deposição de gorduras de baixa densidade na túnica íntima arterial, além de fagócitos, fibras conjuntivas e musculares lisas de entremeio, cujo início se dá pela infiltração subendotelial de monócitos sanguíneos, que são quimiostaticamente atraídos para o local após a agressão endotelial. Para tanto, interagem diversos eventos inflamatórios, com ênfase no processo oxidativo de lipoproteínas, o qual é influenciado, de um lado, por uma gama de condições metabólico-nutricionais promotoras do mesmo, como hipercolesterolemia, tabagismo,

resistência insulínica e diabetes mellitus e, por outro, pelo papel protetor exercido por agentes antioxidantes (ROBBINS et al., 2012).

Segundo a *American Heart Association* (AHA), a doença é deflagrada pelo “tipo inicial I”, traduzido por espessamento intimal adaptativo. No entanto, proposta recente para a modificação deste consenso classifica as lesões intimaes em não-ateroscleróticas e ateroscleróticas progressivas: nas primeiras, usualmente regressíveis, há espessamento e xantoma intimal, respectivamente produzidos por acúmulo de células musculares lisas na ausência de lipídeos ou macrófagos espumosos, e por acúmulo superficial de células espumosas, porém sem núcleo necrótico ou fibrose. Por sua vez, alterações lesionais progressivas incluem um espessamento intimal patológico, que evolui com formação de matriz lipídica extracelular acompanhada de necrose inicial e infiltração macrofágica, com discreta capa fibrosa (LADICH et al., 2016).

Danos à molécula de DNA também são apontados como tendo papel importante na iniciação e progressão da aterosclerose e da doença coronariana. Quebras na cadeia, aberrações cromossômicas, mutações de base única ou lesões oxidativas no DNA têm sido observadas como consequência do estresse oxidativo, com acúmulo de EROs, em zonas alteradas da parede vascular, em células circulantes e no próprio microambiente da placa ateromatosa. A instabilidade genômica pode afetar diretamente a função vascular por meio de bloqueios no ciclo celular, apoptose e senescência (CERVELLI et al, 2012). Assim sendo, foi estabelecido que condições como o fumo, hipertensão arterial, hiperlipidemia, DM e SM, também associam-se ao desenvolvimento aterosclerótico mediado por danos de gravidade diversa à molécula de DNA (SIMON et al., 2010; SHAH; MAHMOUDI, 2015).

Considerando-se que, de acordo com o *Bogalusa Heart Study*, conduzido por Freedman et al. (2007), as dislipidemias são as comorbidades cardiovasculares mais

frequentes em crianças e adolescentes obesos, constituindo fator de risco para obesidade na vida adulta, bem como representam fator bioquímico de suma importância na expressão aterogênica, é amplamente recomendado que o perfil lipídico seja mantido dentro de padrões séricos adequados. No Brasil, a I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência (GIULIANO et al., 2005), cujos critérios para perfil lipídico acham-se replicados na V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção de Aterosclerose (XAVIER et al., 2013), apresenta valores críticos para faixa etária entre 2 e 19 anos, sem distinção de gênero (Tabela 2). Em relação ao preconizado para o diagnóstico de SM em adolescentes, não há consenso na literatura, observando-se a adaptação de pontos de corte previamente adotados para adultos. NCEP/ATPIII (modificado por Ferranti et al., 2004) e IDF (ZIMMET et al., 2007), propõe, por exemplo, valores diferenciados para HDL-colesterol (HDL-C) a partir dos 15 (NCEP) ou 16 anos (IDF), incluindo distinção entre os gêneros (Tabela 3).

Tabela 2. Valores-referência do perfil lipídico para a faixa etária entre 2 e 19 anos (I Diretriz Brasileira de Prevenção à Aterosclerose na Infância e Adolescência)

Variáveis Lipídicas	Valores (mg/dl)		
	Desejáveis	Limítrofes	Elevados
Colesterol Total	< 150	150 – 169	≥ 170
LDL-C	< 100	100 – 129	≥ 130
HDL-C	≥ 45		
Triglicerídeos	< 100	100 – 129	≥ 130

LDL-C e HDL -C: lipoproteínas de baixa e alta densidade

Tabela 3. Valores-referência para diagnóstico de Síndrome Metabólica em adolescentes

Parâmetros	FONTE	
	NCEP-ATP III ¹	IDF ²
Obesidade	CC > Percentil 75 (idade e sexo)	CC > Percentil 90
Pressão arterial	> Percentil 90 (idade e sexo)	PAS >130 ou PAD > 85
Glicemia de jejum	≥ 110 mg/dL	≥ 100 mg/dL
TG	≥ 100 mg/dL	≥ 150 mg/dL
HDL-C	< 50, ambos os gêneros < 45 (meninos de 15 a 18 anos)	< 40, ambos os gêneros < 50 (meninas > 16 anos)

NCEP-ATPIII: National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III.

IDF: International Diabetes Federation

¹ Adaptado para adolescentes de 10 a 18 anos, segundo Ferranti et al (2004)

² Válido para adolescentes até 16 anos; para maiores, utilizados valores críticos para adultos.

CC: circunferência da cintura; TG: triglicerídeos; HDL-C: lipoproteína de alta densidade

PAS/PAD: pressão arterial sistólica e diastólica (mmHg)

Já há mais de uma década, Raitakari et al. (2003) realizaram estudo prospectivo envolvendo 2.229 indivíduos, os quais passaram por exames bioquímicos na infância e, 21 anos depois, por ultrassonografia para avaliação da espessura médio-intimal (EMI) das carótidas. Os resultados mostraram que as alterações classificadas como fatores de risco cardíaco, aí inclusos os níveis de triglicérides, colesterol total e frações, mostraram-se preditivos para aumento da EMI naquela população, sugerindo que a exposição precoce a fatores de risco pode produzir alterações arteriais que contribuem para a gênese aterosclerótica. Além disso, pacientes pediátricos com hipercolesterolemia familiar e hipertensão, diabetes tipo 1, obesidade e síndrome metabólica, não somente já tiveram espessamento médio-intimal demonstrado, mas desdobramentos do estudo Bogalusa evidenciaram que, quanto mais numerosos os

fatores de risco cardíaco, maior o valor da medida ultrassonográfica (BERENSON et al., 1998; MAGNUSSEN et al., 2009).

Outro mecanismo recentemente apontado no processo aterogênico relaciona-se à captura de vitamina D pelas células de gordura, condição de alta prevalência na obesidade infanto-juvenil. A vitamina D é um micronutriente-chave, envolvido em inúmeros processos fisiológicos relacionados ao metabolismo do cálcio e reações imunomoduladoras, e a própria secreção insulínica é cálcio-dependente, assim como a expressão de seus receptores. Desse modo, a resistência insulínica, que também sofre interferência de adipocitocinas, é agravada em situações de hipovitaminose D, o que pode contribuir para o agravamento do dano vascular (REYMAN et al., 2014).

Nesse contexto, algumas estratégias de baixa complexidade como a realização de exames bioquímicos do painel glicolipídico, aliados à aplicação de questionários de frequência alimentar para estimativa dos itens contidos na dieta (FORNÉS et al., 2002; VOCI et al., 2008), bem como a aferição da adiposidade abdominal e da EMI arterial vêm sendo amplamente utilizadas, em conjunto ou separadamente, para avaliação do risco cardiovascular, tanto na população em geral, de todas as faixas etárias, quanto em portadores de outras enfermidades complicadoras, como nefropatas em processo de hemodiálise (ADAMS et al., 2006; ASICIOGLU et al., 2013). Antropometricamente, pode-se estimar a adiposidade abdominal por meio de medidas da circunferência da cintura e índice cintura-quadril. Enquanto isso, a medida da EMI é mais frequentemente realizada por meio de ultrassom de alta-resolução nas artérias carótidas comuns, aorta ou femorais (Figuras 3 e 4), tendo se tornado um biomarcador robusto, validado como identificador da extensão anatômica de aterosclerose local e preditivo confiável do risco cardíaco em indivíduos das mais diferentes faixas etárias (BRASILEIRO et al., 2013). Diante da não-invasividade do método e da necessidade de prevenção da obesidade e

seus complicadores, a aferição da EMI tem sido notadamente importante no estudo de crianças e adolescentes (OREN et al., 2003; YAN et al., 2009; AKIN et al., 2011).



Figura 3. Imagem ultrassonográfica de alta resolução em modo B: corte longitudinal de artéria carótida comum

CCE: carótida comum esquerda; B: bulbo. Destaque para a interface lúmen-íntima (seta).

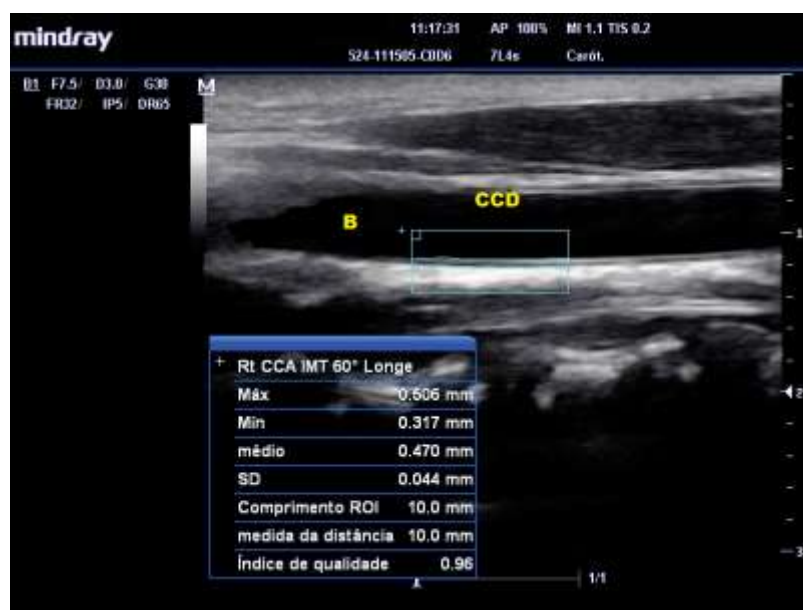


Figura 4. Ultrassonografia em modo B, com aferição automática da EMI.

CCD: carótida comum direita; B: bulbo. O retângulo azul na parede arterial mede os 10 mm proximais ao bulbo e delimita as fronteiras da túnica médio-intimal, local das múltiplas aferições.

De acordo com referenciais de grandes estudos americanos e europeus, EMI $\geq$ 0,90 mm já demonstra alteração estabelecida neste parâmetro, em adultos (STEIN et al., 2008; TOUBOUL et al., 2012). Para adolescentes, contudo, não há consenso sobre o ponto de corte a ser utilizado, uma vez que investigações em pacientes saudáveis ainda são escassas, especialmente no Brasil. Entretanto, estudo conduzido em 2005, envolvendo 247 indivíduos saudáveis entre 10 e 20 anos, com simultânea avaliação das artérias carótidas e femorais quanto à EMI e distensibilidade, vem sendo usado como referencial teórico, com ponto de corte estimado em 0,49 mm (JOURDAN et al., 2005).

Considerando que a obesidade possui relação direta com a aterogênese e conseguinte espessamento médio-intimal, é viável aceitar a possibilidade de que, removida a causa base, haja concomitante redução de sua medida. Em estudo recente, 134 crianças espanholas de 5 a 10 anos, obesas ou com sobrepeso, foram incluídas em programa de exercícios físicos regulares durante 7 meses, havendo comparação entre IMC e EMI nas fases pré e pós-intervencionista. Os resultados demonstraram significativo decréscimo nas medidas, concluindo-se pela efetividade da atividade física regular no tratamento da obesidade e complicações (SAURA-GUILLEN et al., 2016).

4. OBESIDADE E GENOTOXICIDADE

Não obstante a complexa ambiência produzida por influências econômicas, culturais e comportamentais, interroga-se em que grau poderia a genética explicar a equação existente entre ingestão, gasto calórico e IMC (FRAYLING et al., 2007). Embora tenha surgido o conceito de que a síndrome metabólica pode ser oriunda do ventre materno (OZANNE; HALES, 2002; BONEY et al., 2005) e se mencione uma herdabilidade estimada entre 40% e 70% (LOMBARD et al., 2012), ainda não é clara a

relação entre o perfil genético e a obesidade epidêmica. Independentemente, porém, de sua origem, foi bem estabelecido que o excesso de peso em fases iniciais da vida é fator preditivo para aumento do risco cardiovascular em etapas posteriores, crescendo, assim, o interesse de pesquisadores em avaliar diferentes aspectos ligados ao ganho de peso antes da fase adulta. (JUONALA et al., 2012; PARK et al., 2012; AGARWAL et al., 2013).

Associações entre obesidade e câncer também não deixam de ser mencionadas. Estudo de coorte avaliando mais de 5 milhões de adultos ingleses, investigou a relação existente entre o aumento do IMC e o risco de 22 tipos de câncer, listando 10 deles entre os mais frequentes: fígado, cólon, ovário, mama em mulheres menopausadas, útero, vesícula biliar, rim, tireoide e leucemia (BHASKARAN et al., 2014). Outros estudos apontam a associação entre obesidade e câncer gástrico ou esofágico, e embora a heterogeneidade dos sítios primários sugira a existência de diferentes e por vezes desconhecidos mecanismos envolvidos nos subtipos da doença e subgrupos de pacientes, sabe-se que o aumento do estresse oxidativo na obesidade e síndrome metabólica é potencialmente danoso à molécula de DNA, favorecendo a carcinogênese por meio da instabilidade cromossômica (VINCENT et al., 2007; DONMEZ-ALTUNTAS et al., 2014). Dados recentes divulgados pelo *GBD study* (2016) que, muito embora o câncer, de modo geral, responda por menos da metade do número de mortes provocada pelas DCV no território europeu, em 14 países do continente seus habitantes morrem predominantemente decorrência do primeiro, com prevalência masculina em 12 deles.

Nesse contexto, estudos que avaliam eventos toxigenômicos na obesidade são relevantes para identificar agentes possivelmente preditivos dos seus diversos desdobramentos, pois o comprometimento da estabilidade genética é um dos mais

importantes aspectos de transformações associadas à carcinogênese e outras doenças crônico-degenerativas (MIGLIORE et al., 2001; OLAHARSKI et al., 2006; SIMON et al., 2010; SCARPATO et al., 2011; FENECH et al., 2011).

Uma vez que inúmeros tipos de câncer têm sua origem a partir de folhetos epiteliais, pode-se inferir, por exemplo, que biomarcadores epiteliais de genotoxicidade, tais como a expressão dos micronúcleos (MN), sejam confiáveis para avaliar ofensas teciduais cujo pano de fundo seja o dano cromossômico. Resultantes de processos clastogênicos (quebra na cadeia de DNA) ou aneugênicos (má segregação cromossômica), os MN são cromossomos inteiros, ou fragmentos acêntricos que não foram incluídos no núcleo principal da célula em virtude de falhas durante a anáfase mitótica (FENECH et al., 1999; THOMAS et al., 2009; SCARPATO et al., 2011; YADAV & JAGGI, 2015). Desse modo, O teste do MN mostra-se como uma alternativa pouco invasiva, reproduzível e de baixo custo para avaliação de alterações cromossômicas (Figura 5).

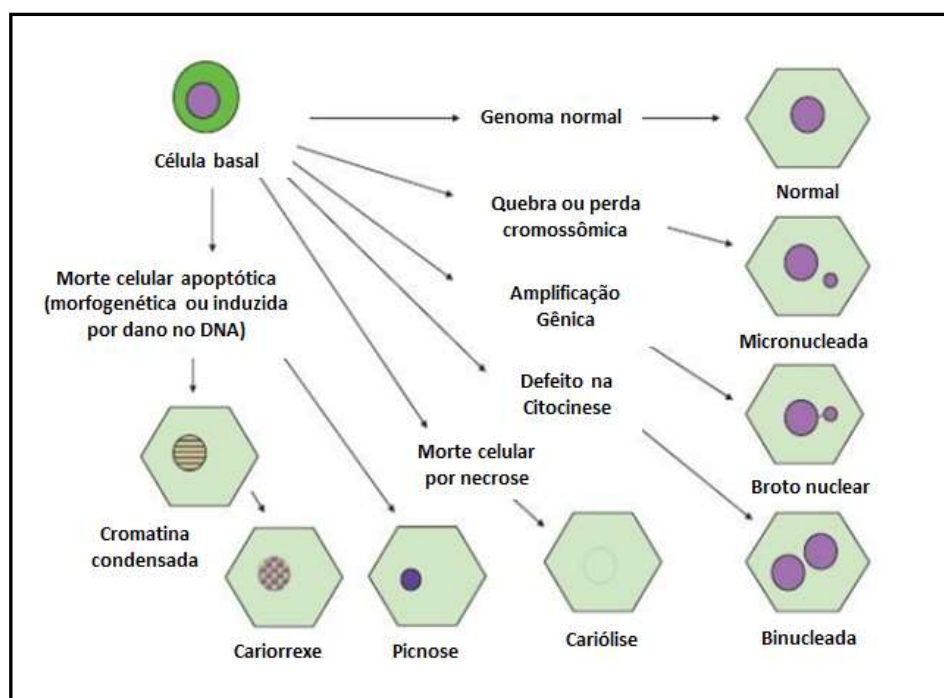


Figura 5. Esquema de formação de micronúcleos e outras alterações em células epiteliais. Adaptado de Thomas et al., 2009.

Inicialmente estudados em linfócitos do sangue periférico, o conjunto de alterações citogenéticas traduzidas por anomalias nucleares (binucleação, condensação cromatínica, cariorrexe e cariólise) e cromossômicas (micronúcleos, brotos nucleares) vem sendo utilizado para estudos epidemiológicos relacionados a exposições tóxicas laborais ou ambientais, ao padrão nutricional e ao estilo de vida, que inclui hábitos como abuso etílico ou tabagismo (BONASSI et al., 2011; THOMAS et al., 2011; LEÓN-MEJÍA et al., 2014). Por outro lado, a ideia de realizar o teste de MN em células bucais foi apresentada à comunidade científica há cerca de três décadas, com imediato questionamento de seu potencial como indicador de alterações locais produzidas por agentes tóxicos como o fumo e o álcool (STICH & ROSIN, 1983; STICH; SAN; ROSIN, 1983). Atualmente, este teste é amplamente validado para aferição da genotoxicidade de várias substâncias, sendo aceita, por exemplo, a correlação entre o aumento do número de células micronucleadas e o desenvolvimento de lesões pré-malignas na cavidade oral (BOLOGNESI et al., 2013).

Segundo Holland et al. (2008), a presença de MN em células epiteliais esfoliadas da mucosa reflete injúrias ocorridas em período prévio, de aproximadamente três semanas, uma vez que o esfoliado é primordialmente composto por células das camadas intermediária e superficial, que não mais se dividem. Assim, os eventos genotóxicos espontâneos ou induzidos acontecem, originalmente, nas células do estrato basal.

Em relação à obesidade e às comorbidades, diversas evidências sugerem que a instabilidade cromossômica pode ser chave determinante na patogênese e gravidade da doença cardiometabólica pela indução prematura da senescência vascular (ANDREASSI, 2008). Foi demonstrado, também, que pacientes com doença coronariana podem apresentar maior frequência de células micronucleadas,

possivelmente em virtude de erros no processo de reparo do DNA (MAHMOUDI; MERCER; BENNETT, 2006). Segundo alguns pesquisadores, seria importante estabelecer em bases sólidas se o aumento de MN é um fator cardiometabólico independente ou um subproduto exclusivo do estresse oxidativo crônico e inflamação, uma vez que situações clínicas como a duração das doenças, a influência de polimorfismos gênicos, o uso de medicamentos e outros elementos podem atuar como fatores de confusão nas avaliações (IAMARCOVAI et al., 2008; ANDREASSI, 2011).

O aumento crescente de informações e interesse pela temática do acúmulo ponderal, dada sua larga repercussão epidemiológica, vem apontando caminhos que envolvem atividade física regular e nutrição equilibrada, especialmente à base de grupos alimentares considerados protetores para o sistema cardiovascular (FORNÉS et al., 2002; ALCÂNTARA et al., 2012). A introdução de suplementos antioxidantes também passou a ser considerada em várias etapas do tratamento da obesidade e suas comorbidades (LUPERINI et al., 2016).

5. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO DE FERNANDO DE NORONHA

O arquipélago de Fernando de Noronha é um Distrito do Estado de Pernambuco e ocupa uma área de 26 km² no Oceano Atlântico, na Região Nordeste do Brasil. É formado por 21 ilhas ou ilhotas, e apenas a maior delas, com 17 km² de extensão territorial, é habitada. De acordo com dados do IBGE (2016), 2.974 indivíduos vivem em Fernando de Noronha, sendo 11,5% adolescentes (de 10 a 19 anos).

O aporte de suprimentos do arquipélago depende, em sua maior parte, das vias aérea e marítima. Além disso, seus habitantes não desenvolveram hábitos agrícolas, o

que torna ainda mais escassa a oferta local de alimentos não processados ou minimamente processados. Gêneros alimentícios têm, portanto, custo inflacionado, especialmente os itens mais perecíveis, e como grande parte da população ilhéu ocupa-se de trabalhos com baixa remuneração, potencializam-se as restrições aquisitivas.

De acordo com estudo que envolveu ilheus adultos (MULATINHO, 2015), mais da metade dos habitantes de Fernando de Noronha apresenta aumento da circunferência da cintura, e 20,7% deles preenchem critérios suficientes para o diagnóstico de síndrome metabólica, mais prevalente no sexo feminino.

Assim sendo, considerando a importância da influência doméstica na construção dos hábitos dietéticos, bem como as peculiaridades econômicas do arquipélago, que favorecem, *per se*, o consumo de alimentos industrialmente processados, o presente estudo foi delineado para avaliar o estado nutricional e as complicações resultantes da obesidade entre os adolescentes de Fernando de Noronha, valendo-se, para tanto, de parâmetros até então não investigados nessa população.

6. OBJETIVOS

6.1 Geral

Avaliar o estado nutricional e consequências resultantes do ganho ponderal entre os adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha.

6.2 Específicos

- Aferir os indicadores antropométricos de obesidade geral e central dos adolescentes, bem como marcadores séricos glicolipídicos (glicemia em jejum, triglicerídeos, colesterol total e frações) e inflamatórios (TNF- α , Il-6 e Proteína C-reativa);
- medir a espessura do complexo médio-intimal carotídeo, correlacionando-a aos perfis antropométrico e bioquímico;
- determinar a frequência de MN e outras alterações citogenéticas em células esfoliadas da mucosa oral;
- determinar as possíveis correlações entre as variáveis antropométricas, glicolipídicas, inflamatórias, espessamento médio-intimal e o perfil dietético dos adolescentes, estimado entre a frequência e proporção do consumo de alimentos protetores e de risco para o desenvolvimento de dislipidemia.

7. REFERÊNCIAS

Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *New England Journal of Medicine*, 2006; 355(8):763-78.

Ahima RS, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 2000; 11:327-32

Ahmed ML, Ong KK, Dunger DB. Childhood obesity and the timing of puberty. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 2009; 20(5):237-242.

Agarwal C, Cohen HW, Muzumdar RH, Heptulla RA, Renukuntla VS, Crandall J. Obesity, hyperglycemia and endothelial function in inner city Bronx adolescents: a cross-sectional study. *International Journal of Pediatric Endocrinology*, 2013; 18:1-7

Akin L, Kurtoglu S, Muhtaroglu S, Yikilmaz A, Kendirci M, Mazicioglu M. The association of serum sialic acid with carotid intima-media thickness and anthropometric and metabolic parameters in obese children and adolescents. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 2011; 59:139-144.

Alcântara Neto OD, Silva RCR, Assis AMO, Pinto EJ. Fatores associados à dislipidemia em crianças e adolescentes de escolas públicas de Salvador, Bahia. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2012; 15(2): 335-345.

Alexopoulos N, Katsitis D, Raggi P. Visceral adipose tissue as a source of inflammation and promoter of atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 2014; 233(1):104-12.

Andreassi MG. DNA damage, vascular senescence, and atherosclerosis. *Journal of Molecular Medicine*, 2008; 86:1033-1043.

Andreassi MG, Barale R, Iozzo P, Picano E. The association of micronucleus frequency with obesity, diabetes and cardiovascular disease. *Mutagenesis*, 2011; 26(1):77-83.

Asicioglu E, Kahveci A, Arikan H, Koc M, Tuglular S, Ozener CI. Waist circumference is associated with carotid intima media thickness in peritoneal dialysis patients. *International Urology and Nephrology*, 2013; 45:1437-1443.

Barbosa KBF, Franceschini SCC, Priore SE. Influência dos estágios de maturação sexual no estado nutricional, antropometria e composição corporal de adolescentes. *Revista Brasileira de Saúde Materno-Infantil*, 2006; 6(4):375-382.

Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. *The Lancet*, 2014; 384(9945):755-765.

Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults: the Bogalusa Heart Study. *New England Journal of Medicine*, 1998; 338:1650-1656.

Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. A better index of body adiposity. *Obesity*, 2011;19(5):1083-9.

Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschner MCC, Abreu GA, Barufaldi LA, et al. ERICA: prevalências de hipertensão arterial e obesidade em adolescentes brasileiros. *Revista de Saúde Pública*, 2016; 50(supl1) : 9s.

Bolognesi C, Knasmueller S, Nersesyan A, Thomas P, Fenech M. The HUMN_{xl} scoring criteria for different cell types and nuclear anomalies in the buccal micronucleus cytome assay – an update and expanded photogallery. *Mutation Research*, 2013; 753(2):100-113.

Bonassi S, Coskun E, Ceppi M, Lando C, Bolognesi C, Burgaz S, et al. The HUMAN MicroNucleus project on exfoliated buccal cells (HUMN(XL)): the role of life-style, host factors, occupational exposures, health status, and assay protocol. *Mutation Research*, 2011; 728(3):88-97.

Bonner WM, Redon CE, Dickey JS, Nakamura AJ, Sedelnikova OA, Solier S, Pommier Y. γ H2AX and cancer. *Nature Reviews Cancer*, 2008; 8:957-967.

Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*, 2005; 115: e290-e296

BRASIL. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico – VIGITEL 2014: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2014. Ministério da Saúde, 2015. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2014.pdf Acesso em: 01/07/2016

Brasileiro ACL, Oliveira DC, Victor EG, Oliveira, DAGC, Batista LL. Relação entre índice tornozelo-braquial e doença aterosclerótica carotídea. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2013; 100(5):422-428.

Cervelli T, Borghini A, Galli A, Andreasse MG. DNA damage and repair in atherosclerosis: current insights and future perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 2012; 13:16929-944.

Christou GA, Kiortis DN. Adiponectin and lipoprotein metabolism. *Obesity Reviews*, 2013; 14(12):939-949.

Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: finds from the third National Health and Nutrition

Examination Survey, 1988-1994. Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine Journal, 2003; 157(8): 821-7.

Cottan DR, Mattar SG, Barinas-Mitchell E, Eid G, Kuller L, Kelley DE, Schauer PR. The chronic inflammatory hypothesis for the morbidity associated with morbid obesity: implications and effects of weight loss. Obesity Surgery, 2004; 14(5):589-600.

Donmez-Altuntas H, Sahin F, Bayram F, Bitgen N, Mert M, Guclu K, et al. Evaluation of chromosomal damage, cytostasis, cytotoxicity, oxidative DNA damage and their association with body-mass index in obese subjects. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, 2014;771:30-6.

Elwakkad A, Hassan NE, Sibaii H, El-Zayat S, Sherif L, Hameed ERA, Shaheed AA. Relationship between obesity and 8-hydroxy-2-deoxy guanosine as an oxidative marker in obese adolescents of Giza. Journal of Medical Science, 2011; 11:231-235.

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet. New England Journal of Medicine, 2013; 368(14):1279-90

Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP-ATPIII) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Journal of American Medical Association, 2001; 285:2486-2497.

Fenech M, Holland N, Chang WP, Zeiger E, Bonassi S. The HUman MicroNucleus Project – an international collaborative study on the use of the micronucleus technique for measuring DNA damage in humans. Mutation Research, 1999; 428:271-283.

Fenech M, Holland N, Zeiger E, Chang WP, Burgaz S, Thomas P, *et al.* The HUMN and HUMN_{XL} international collaboration projects on human micronucleus assays in lymphocytes and buccal cells – past, present and future. Mutagenesis, 2011; 26(1): 239-245.

Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Bautista M, Esquivel-Soto J, Morales-González A, Esquivel-Chirino C, et al. Inflammation, oxidative stress and obesity. *International Journal of Molecular Science*, 2011;12(5):3117-32.

Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: finding from the third national health and nutrition examination survey. *Circulation*, 2004; 110(16):2494-2497.

Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *The Lancet*, 2011; 377(9765):557-567.

Floyd, RA. The role of 8-hydroxyguanine in carcinogenesis. *Carcinogenesis*, 1990;11:1447-1450.

Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, et al. A common variant in the *FTO* gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*, 2007; 316(5826): 889-894.

Freedman DS, Serdula MK, Snirivasan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1999; 69:308-17.

Freedman DS, Mei Z, Srinivasan SR, Berenson GS, Dietz WH. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Journal of Pediatrics*, 2007; 150(1):12-17.

Fornés NS, Martins IS, Velásquez-Meléndez G, Latorre MRDO. Escores de consumo alimentar e níveis lipêmicos em população de São Paulo, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 2002; 36(1): 12-18.

Giuliano ICB, Caramelli B, Pellanda L, Duncan B, Mattos S, Fonseca FH et al. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2005; 85 Supl 6:3-36.

Grant RW, Dixit VD. Adipose tissue as an immunological organ. Obesity, 2015; 23 (5):512-518.

Grant R, Youm YH, Ravussin A, Dixit VD. Quantification of adipose tissue leukocytosis in obesity. Methods in Molecular Biology, 2013; 1040:195-209.

GBD. Global health data exchange – country profiles. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2016. Disponível em http://ghdx.healthdata.org/country_profiles. Acesso em 15/09/2016.

Hall CJ, Sanderson LE, Crosier KE, Crosier PS. Mitochondrial metabolism, reactive oxygen species, and macrophage function-fishing for insights. Journal of Molecular Medicine, 2014; 92(11):11119-28.

Hardy OT, Czech MP, Corvera S. What causes the insulin resistance underlying obesity? Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity, 2012; 19 (2):81-87. (

Harvey AE, Lashinger LM, Hursting SD. The growing challenge of obesity and cancer: an inflammatory issue. Annals of the New York Academy of Sciences, 2011; 1229:45-52.

Heilbrom LK, Campbell LV. Adipose tissue macrophages, low grade inflammation and insulin resistance in human obesity. Current Pharmaceutical Design, 2008; 14(12):1225-30.

Holland N, Bolognesi C, Kirsch-Volders M, Bonasi S, Zeiger E, Knasmueller S, Fenech M. The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: the HUMN project perspective on current status and knowledge gaps. Mutation Research, 2008; 659(1-2):93-108.

Iarmacovai G, Bonassi S, Botta A, Baan RA, Orsière T. Genetic polymorphisms and micronucleus formation: a review of the literature. *Mutation Research*, 2008; 658(3):215-33.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas – Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Rio de Janeiro, 2014. ISBN 978-85-240-4334-5.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Pernambuco - Fernando de Noronha. Disponível em: www.cidades.ibge.gov.br . Acesso em: 22/09/2016.

Iozzo P. Viewpoints on the way to the consensus session: where does insulin resistance starts? The adipose tissue. *Diabetes Care*, 2009; 32:168-173.

Jourdan C, Wühl E, Litwin M, Fahr K, Trelewicz J, Jobs K, et al. Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *Journal of Hypertension*, 2005; 23(9):1707-15.

Juonala M, Viikari JS, Raitakari OT. Main findings from the Prospective Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Current Opinion on Lipidology*, 2012; 24(1): 57-64.

Kangas-Kontio T, Huotari A, Ruotsalainen H, Herzig KH, Tamminem M, Ala-Korpela M, et al. Genetic and environmental determinants of total and high-molecular weight adiponectin in families with low HDL-cholesterol and early onset coronary heart disease. *Atherosclerosis*, 2010; 210(2): 479-485.

Keys A, Fidanza F, Karionen MJ, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *Journal of chronic diseases*, 1972; 25:329-43.

Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature*, 2000. 404(6778):635-43.

Kuschnir MCC, Bloch KV, Szklo M, Klein CH, Barufaldi LA, Abreu GA, et al. ERICA: prevalência de síndrome metabólica em adolescentes brasileiros. *Revista de Saúde Pública*, 2016; 50(supl 1):11s

Ladich ER, Virmani R, Kolodgie F. Atherosclerosis Pathology. The heart.org, Medscape. Disponível em: www.reference.medscape.com/article/1612610-overview. Acesso em 20/09/2016.

Lombard Z. Appetite regulation genes are associated with body mass index in black South African adolescents: a genetic association study. *BMJ open*, 2012(2). DOI: 10.1136/bmjopen-2012-000873.

León-Mejía G, Quintana M, Debastiani R, Dias J, Espitia-Pérez L, Hartmann A, et al. Genetic damage in coal miners evaluated by buccal micronucleus cytome assay. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2014; 107:133-9.

Lopes PA, Napoleão P, Pinheiro T, Ceia F, Steghens JP, Pavão ML, *et al.* Systemic markers of the redox balance and apolipoprotein E polymorphism in atherosclerosis: the relevance for an integrated study. *Biological Trace Element Research*, 2006; 112(1): 57-75.

Lumeng CN, DelProposto JB, Westcott DJ, Saltiel AR. Phenotypic switching of adipose tissue macrophages with obesity is generated by spatiotemporal differences in macrophage subtypes. *Diabetes*, 2008; 57(12):3239-46.

Luperini, BCO. Relação entre a ingestão de micronutrientes e alterações citogenéticas e genômicas na obesidade mórbida. TESE. Universidade Estadual Paulista, 2016. www.repositorio.unesp.br/handle/11449/143448

Magnussen CG, Venn A, Thomson R, Juonala M, Srinivasan SR, Vikari JSA, et al. The association of pediatric low- and high-density lipoprotein cholesterol dyslipidemia classifications and change in dyslipidemia status with carotid intima-media thickness in adulthood: Evidence from the Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Bogalusa

Heart Study, and the Childhood Determinants of Adult Health (CDAH) Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 2009; 53(10):860-869.

Mahmoudi M, Mercer J, Bennett M. DNA damage and repair in atherosclerosis. *Cardiovascular Research*, 2006; 71:259-268.

Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Archives of Disease in Childhood*, 1969; 44:291-303.

Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Archives of Disease in Childhood*, 1970; 45:13-23.

Masoodi M, Kuda O, Rossmeisl M, Flachs P, Kopecky J. Lipid signaling in adipose tissue: connecting inflammation & metabolism. *Biochemical et Biophysical Acta*, 2015; 1851(4):503-18

Mastrangelo A, Martos-Moreno GÁ, García A, Barrios V, Rupérez FJ, Chowen JA, et al. Insulin resistance in prepubertal obese children correlates with sex-dependent early onset metabolomic alterations. *International Journal of Obesity*, 2016; 40(10):1494-1502.

McCarthy HD, Jarret KV, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0-16.9 y. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2001; 55:902-7.

Mialich MS et al. New body mass index adjusted for fat mass (BMI fat) by use of electrical impedance. *International Journal of Body Composition Research*. 2011; 9 (2): 65-72.

Migliore L, Coppedè F, Fenech M, Thomas P. Association of micronucleus frequency with neurodegenerative diseases. *Mutagenesis*, 2011; 26(1):85-92.

Monteiro CA, Conde WL, Popkin BM. Income-specific trends in obesity in Brasil: 1975-2003. *American Journal of Public Health*, 2007; 97(10):1808-1812.

Moreno-Navarrete JM, Ortega F, Castro A, Sabater M, Ricart W, Fernández-Real JM. Circulating omentin as a novel biomarker of endothelial dysfunction. *Obesity (Silver Spring)*, 2011; 19(8):1552-9.

Mulatinho LM. Prevalência de obesidade e síndrome metabólica em moradores adultos do arquipélago de Fernando de Noronha. TESE. Universidade Estadual Paulista, 2015. Disponível em www.repositorio.unesp.br/handle/11449/139344

Netzer N, Gatterer H, Faulhaber M, Bartscher M, Pramsohler S, Pesta D. Hypoxia, oxidative stress and fat. *Biomolecules*, 2015; 5:1143-1150.

Nishimura S, Manabe I, Nagasaki M, Seo K, Yamashita H, Hosoya Y, et al. In vivo imaging in mice reveals local cell dynamics and inflammation in obese adipose tissue. *Journal of Clinical Investigation*, 2008; 118(2):710-21.

Norris AL, Steinberger J, Steffen LM, Metzger AM, Schwarzenberg SJ, Kelly AS. Circulating oxidized LDL and inflammation in extreme pediatric obesity. *Obesity*, 2011; 19(7): 1415-1419.

O Intolerável Peso da Feiúra: Sobre as Mulheres e Seus Corpos. Autor: Joana de Vilhena Novaes. Editora PUC-Rio: Garamond. Rio de Janeiro, 2006. ISBN: 85-7616-109-0.

Olaharski AJ, Sotelo R, Solorza-Luna G, Gonshebb ME, Guzman P, Mohar A, et al. Tetraploidy and chromosomal instability are early events during cervical carcinogenesis. *Carcinogenesis*, 2006;27(2):337-43

Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, Layden J, Carnes BA, Brody J, et al. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *New England Journal of Medicine*, 2005; 352:1138-1145.

Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekemann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*, 2007; 85(9):660-7.

Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2010; 92(5):1257-64.

Oren A, Vos LE, Uiterwall CSPM, Gorissenn WHM, Grobbee DE, Bots ML. Change in body mass index from adolescence to young adulthood and increased carotid intima-media thickness at 28 years of age: the atherosclerosis risk in young adults study. *International Journal of Obesity*, 2003; 27: 1383-1390.

O'Rourke RW. Inflammation in obesity-related diseases. *Surgery*, 2009; 145(3):255-259.

Ozanne SE, Hales CN. Early programming of glucose-insulin metabolism. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 2002; 13:368-73.

Park M, Sweeney G. Direct effects of adipokines on the heart: focus on adiponectin. *Heart Failure Reviews*, 2012; 18(5):631-44.

Park MH, Falconer C, Viner RM, Kinra S. The impact of childhood obesity on morbidity and mortality in adulthood: a systematic review. *Obesity*, 2012; 13(11): 985-1000.

Patel C, Ghanim H, Ravishankar S, Sia CL, Viswanathan P, Mohanty P, Dandona P. Prolonged reactive oxygen species generation and nuclear factor-kappaB activation after a high-fat, high-carbohydrate meal in the obese. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2007; 92(11): 4476-79.

Patel H, Chen J, Das KC, Kavdia M. Hyperglycemia induces differential change in oxidative stress at gene expression and functional levels in HUVEC and HMVEC. *Cardiovascular Diabetology*, 2013; 12:142-156

Persson J, Strawbridge RJ, McLeod O, Gertow K, Silveira A, Baldassarre D, et al. Sex-specific effects of adiponectin on carotid intima-media thickness and incident cardiovascular disease. *Journal of American Heart Association*, 2015; 4(8):e001853

Prakash S, Schminhuber J. Nutrition, lifestyle, obesity and chronic disease. Population division. Expert paper n° 2011/3. United Nations, New York, 2011.

Pyrzak B, Ruminska M, Czerwonoogrodka-Senczyna A, Majcher A, Wisniewska A, Brzewski M, et al. Association of adiponectin gene G276T polymorphism with atherogenic indicators in obese children. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2013; 756: 247-54.

Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Mäki-Torkko N et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study. *Journal of American Medical Association*, 2003;290(17):2227-2283.

Reaven GM. Rule of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988; 37(12):1595-607.

Reaven GM. The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clinical Chemistry*, 2005; 52(6): 931-8.

Reyman M, Verrijn Stuart AA, Van Summeren M, Rakhshandehroo M, Nuboer R, de Boer FK *et al.* Vitamin D deficiency in childhood obesity is associated with high levels of circulating inflammatory mediators, and low insulin sensitivity. *International Journal of Obesity*, 2014; 38(1):46-52.

Robbins CS, Chudnovskiy A, Rauch PJ, Figueiredo JL, Iwamoto Y, Gorbato R *et al.* Extramedullary hematopoiesis generates Ly-6C (high) monocytes that infiltrate atherosclerotic lesions. *Circulation*, 2012; 125(2): 364-374.

Röhrborn D, Wronkowitz N, Eckel J. DPP4 in diabetes. *Frontiers in immunology*, 2015; 6:386.

Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Thomas RJ, Bailey KR, Collazo-Clavell ML, et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *International Journal of Obesity*. London, 2008. 1:1-8.

Rothman KJ. BMI-related errors in the measurement of obesity. *International Journal of Obesity*, 2008; 32:56-59.

Saura-Guillen E, Martinez-Gonzales L, Arráez-Monllor M, Muñoz-Ruiz MC, Madrid-Conesa J. SUN-P212: Changes in intima-media thickness (IMT) after exercise in a group of children with overweight and obesity in Murcia, southeast of Spain. *Clinical Nutrition*, 2016; 35(supl 1), S123.

Scarpato R, Verola C, Fabiani B, Bianchi V, Saggese G, Federico G. Nuclear damage in peripheral lymphocytes of obese and overweight Italian children as evaluated by the γ -H2AX focus assay and micronucleus test. *The FASEB journal – Research Communication*, 2011; 25(2):685-93.

Shah NR, Mahmoudi M. The role of DNA damage and repair in atherosclerosis: a review. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 2015; 86:147-57.

Shaul ME, Bennet G, Strissel KJ, Greenberg AS, Obin MS. Dynamic, M2-like remodeling phenotypes of CD11c⁺ adipose tissue macrophages during high-fat diet-induced obesity in mice. *Diabetes*, 2010; 59(5):1171-81.

Shibata R, Ouchi N, Takahashi R, Terakura Y, Ohashi K, Ikeda N et al. Omentin as a novel biomarker of metabolic risk factors. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2012; 4(1):37.

Shinmura K. Is adiponectin a bystander or a mediator in heart failure? The tangled thread of a good-nature adipokine in aging and cardiovascular disease. *Heart Failure Review*, 2010; 15: 457-466.

Silvestrini M, Cagnetti C, Pasqualetti P, Albanesi C, Altamura C, Lanciotti C, *et al.* Carotid wall thickness and stroke risk in patients with asymptomatic internal carotid stenosis. *Atherosclerosis*, 2010; 210: 452-457.

Simon S, Jayapal, DDRV, Vijayakumar T. Biochemical and genetic studies on cardiometabolic syndrome. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2010; 25 (2): 164-168.

Skinner AC, Perrin EM, Skelton JA. Prevalence of obesity and severe obesity in US children, 1999-2014. *Obesity*, 2016; 24 (5): 1116-1123. DOI: 1002/oby.21497.

Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, *et al.* American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. 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 American Society of Echocardiography*, 2008; 21(4):93-111. Erratum in *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21(4):376.

Stary HC, Chandler AB, Glagov S, Guyton JR, Insull W Jr, Rosenfeld ME, *et al.* A definition of initial, fatty streak and intermediate lesions of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis. *Circulation*, 1994;89 (5):2462-78.

Stich HF, Rosin MP. Quantitating the synergistic effect of smoking and alcohol consumption with the micronucleus test on the human buccal mucosa cells. *International Journal of Cancer*, 1983; 31:305-8.

Stich HF, San RH, Rosin MP. Adaptation of the DNA-repair and micronucleus tests to human cell suspensions and exfoliated cells. *Annals of New York Academy of Science*, 1983; 407:93-105.

Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood D, Moodie ML, *et al.* The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet*, 2011; 378:804-814.

Tarastchuk JCE *et al.* Obesidade e intervenção coronariana: devemos continuar valorizando o índice de massa corpórea? *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 2008. 311; 90(5): 311-316.

Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000; 72:490-495.

Thomas P, Holland N, Bolognesi C, Kirsh-Volders M, Bonassi S, Zeiger E. Buccal micronucleus cytome assay. *Nature Protocols*, 2009; 4(6):825-837.

Thomas P, Wu J, Dhillon V, Fenech M. Effect of dietary intervention on human micronucleus frequency in lymphocytes and buccal cells. *Mutagenesis*, 2011; 26(1):69-76.

Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, *et al.* Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovascular Disease*, 2012; 34(4):290-296.

Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. *European Heart Journal*, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw334>

Vincent HK, Innes KE, Vincent KR. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes and Obesity Metabolism*, 2007; 9:813-839.

Voci MV, Enes CC, Slater B. Validação do questionário de frequência alimentar para adolescentes (QFAA) por grupos de alimentos em uma população de escolares. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2008; 1:11-25.

Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *International Journal of Pediatric Obesity*, 2006; 1: 11-25.

Wang HH, Lin KJ, Chu SH et al. The new body mass index system in predicting renal graft outcomes. *Transplantation Proceedings*, 2014; 46(2): 346-348.

WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of World Health Organization Consultation on Obesity. Geneva. 2000.

WHO. Global strategy on diet, physical activity and health. World Health Organization, 2004. Disponível em: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/en/>. Acessado em: 12/11/15

WHO. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. World Health Organization. Geneva, 2013. ISBN 978 92 4 150623 6.

WHO. World Health Statistics 2016: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals, p 86. ISBN 978 92 4 156526 4

Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arquivos brasileiros de Cardiologia*, 2013; 101(4 supl 1):1-22

Yadav AS, Jaggi S. Buccal micronucleus cytome assay – a biomarker of genotoxicity. *Journal of Molecular Biomarkers & Diagnosis*, 2015; 6:236

Yamauchi T, Kadovaki T. Physiological and pathophysiological roles of adiponectin and adiponectin receptors in the integrated regulation of metabolic and cardiovascular diseases. *International Journal of Obesity*, 2008; 32 (7):S13-8.

Yan RT, Yan AT., Anderson TJ et al. The differential association between various anthropometric indices of obesity and subclinical atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 2009; 207:232-238.

Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S et al. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes*, 2007;8:299-306.

Capítulo II

**Estado nutricional, biomarcadores de aterosclerose subclínica
e genotoxicidade em adolescentes do Arquipélago de Fernando de Noronha**

Lílian Paschoalin^{a,b,c*}; Daniela Costa^f; Gabriela Bittencourt^b; Raphael Toledo^b;
Pedrita Queiroz^d; Lídia Raquel de Carvalho^d; Nicodemos Telles de Pontes Filho^c;
Daisy Maria F. Salvadori^b

^aDepartamento de Medicina Interna, Centro de Ciências Médicas, UFPB – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, 55608-680, Brasil

^bDepartamento de Patologia, Faculdade de medicina de Botucatu, UNESP – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, 18610-307, Brasil

^cDepartamento de Patologia, Centro de Ciências da Saúde, UFPE – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, 50740-600, Brasil

^dDepartamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, UFPE – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, 50740-600, Brasil

^eInstituto de Bioestatística, UNESP – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, 18610-307, Brasil

^fNúcleo de Atenção Básica em Saúde – Secretaria de Saúde de Fernando de Noronha, Recife, PE, 50020-080, Brasil

Autor Correspondente*

Departamento de Medicina Interna, Centro de Ciências Médica, UFPB
Campus I – Bairro Castelo Branco, João Pessoa - PB
Brasil.

Tel/Fax: +55 8399225-7149

E-mail address: lilian.miguel77@yahoo.com

1. Introdução

O desequilíbrio alimentar, com estilo de vida sedentário e subsequente acúmulo ponderal são questões epidêmicas da contemporaneidade (WHO, 2016). Sobrepeso e obesidade, definidos como excesso de gordura orgânica, acometem indivíduos em todas as idades e regiões, tendo a segunda se tornado a doença pediátrica mais frequente em países desenvolvidos (ODGEN et al., 2007). Listada pela OMS como doença crônica não transmissível (DCNT), a “globesity” correlaciona-se a comorbidades como hipertensão arterial sistêmica, síndrome metabólica (SM) ou vasculopatias aterogênicas, reverberando na prevalência de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e doenças cardiovasculares (DCV), as maiores causas de morte no mundo ocidental (ADAMS et al., 2006; WANG & LOBSTEIN, 2006; SWINBURN et al., 2011). Associada também a certos tipos de câncer, a obesidade cresce progressivamente entre os mais jovens (ONIS et al., 2010), atingindo 18% dos adolescentes no mundo e mais de 41 milhões crianças menores de 5 anos (SKINNER et al., 2016; WHO, 2016).

O tecido adiposo, local de maior estoque energético do organismo, funciona ainda como órgão endócrino ao produzir e secretar inúmeras moléculas biologicamente ativas, as adipocitocinas, algumas das quais de ação inflamatória (SHINMURA, 2010; KANGAS-KONTIO et al., 2010; MORENO-NAVARRETE et al., 2011; SHIBATA et al., 2012). A hipertrofia e a hiperplasia de adipócitos são angiogênico-dependentes, e a hipóxia tecidual com eventual necrose celular, bem como o grande fluxo de ácidos graxos livres resultantes da obesidade, desencadeiam um estado de inflamação crônica, difusa e de baixa intensidade (COTTAM et al., 2004; IOZZO, 2009; HALL et al., 2014; MASOODI et al., 2015). Devido a isso, a aferição dos níveis circulantes de adipocitocinas como a IL-6 e TNF- α , além de mediadores inflamatórios biorregulados

por estas, como a proteína C-reativa (PCR), é frequentemente realizada em estudos de obesidade, sendo considerados um elo na cadeia existente entre esta e suas comorbidades (HARVEY et al., 2011).

Estudos de coorte apontam que, uma vez obeso na infância ou adolescência, a permanência do quadro potencializa as chances de que a disfunção se alicerce durante toda a vida adulta, sendo de grande utilidade a detecção precoce de fatores diabetogênicos e aterogênicos do risco cardíaco (JUONALA et al., 2012; PARK et al., 2012; AGARWAL et al., 2013). Nesse contexto, a aferição ultrassonográfica da espessura médio-intimal (EMI) de artérias em modo B de alta resolução é uma medida diagnóstica pouco invasiva, que se tornou ferramenta importante na estimativa pré-clínica da injúria endotelial promovida pelo excesso de exposição aos componentes lipídicos ou às forças de cisalhamento encontradas na doença hipertensiva, permitindo avaliar alterações na parede arterial em zonas ainda desprovidas de placas ateromatosas (PIGNOLI et al., 1986; O'LEARY; BOTS, 2010; BRASILEIRO et al., 2013). O método atua, assim, como identificador da extensão anatômica de aterosclerose local e como preditivo confiável do risco cardíaco em indivíduos das mais diferentes faixas etárias (BERENSON et al., 1998; MAGNUSSEN et al., 2009; AKIN et al., 2011; YAN et al., 2009, OREN et al., 2013).

Análises observacionais ou intervencionistas demonstraram com eficácia que pacientes pediátricos com hipercolesterolemia familiar e hipertensão, diabetes tipo 1, obesidade e síndrome metabólica apresentam espessamento da túnica médio-intimal e, embora não haja consenso sobre esta medida em crianças e adolescentes saudáveis, o estudo de Jourdan et al. (2005), que mediou o valor crítico de 490µm para indivíduos até 18 anos, vem sendo usado como referência frequente. A EMI tende a aumentar com

a idade, tanto em função da elevação natural dos níveis pressóricos quanto do crescimento orgânico propriamente dito (URBINA et al., 2010).

Ainda dentre as possibilidades investigativas e pouco invasivas das comorbidades da obesidade está a análise do possível comprometimento genômico, pois a persistência de focos inflamatórios potencializa o estresse oxidativo e favorece diversos tipos de dano à molécula de DNA, incluindo aberrações cromossômicas (VINCENT et al., 2007; DONMEZ-ALTUNTAS et al., 2014) potencialmente detectáveis pelo teste do micronúcleo (FENECH et al., 1999; THOMAS et al., 2009; SCARPATO et al., 2011; YADAV; JAGGI, 2015).

Há dados mostrando aumento de células micronucleadas em pacientes com doença coronariana (MAHMOUDI; MERCER; BENNETT, 2006) e, segundo Andreassi (2008), as alterações genéticas podem ser chave determinante na patogênese e gravidade da doença cardiometabólica pela indução prematura da senescência vascular. Diversos estudos apontam, ainda, para pontos convergentes e similares entre a fisiopatologia do desenvolvimento aterosclerótico, da carcinogênese e de doenças crônico-degenerativas (MIGLIORE et al., 2011; SIMON et al., 2010; SCARPATO et al., 2011; FENECH et al., 2011).

No presente, foi avaliado o estado nutricional de adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha, bem como seus biomarcadores glicolipídicos, inflamatórios e genotóxicos e EMI. A escolha da população baseou-se em pesquisa prévia que investigou a prevalência de obesidade e síndrome metabólica em moradores ilhéus adultos (MULATINHO et al., 2015) e apontou ser, esta, uma população propensa a diversas irregularidades no hábito alimentar.

2. Material e Métodos

2.1. Desenho do estudo

Foi realizada uma abordagem prospectiva e transversal analítica em 75 adolescentes escolares de ambos os gêneros, com idade entre 10 e 18 anos, habitantes do arquipélago de Fernando de Noronha, no nordeste brasileiro. Este estudo foi previamente aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (protocolo nº 35268414.7.0000.5208, (anexo 1) e pela Gestão do arquipélago (anexo 2), todos os voluntários assinaram Termo de Consentimento ou Assentimento Livre e Esclarecido (anexos 3, 4 e 5), e o cálculo amostral considerou a quantidade mínima necessária de indivíduos para as análises estatísticas, estabelecida em 73.

2.2. Seleção amostral

De acordo com planilhas da escola local, foram identificados 227 alunos regularmente matriculados para o ano de 2015 na faixa etária proposta, 197 dos quais frequentando o turno diurno do ensino fundamental e médio, e a cujos responsáveis foram enviados informativos impressos sobre o estudo. Na sequência, de posse de registros computados pela Unidade de Saúde da Família (USF) local quanto a endereço e idade dos moradores, foram visitadas residências aleatoriamente dispostas por todas as microáreas da ilha, em companhia do agente comunitário de saúde responsável, para apresentação do estudo e convite à participação voluntária. Um total de 177 alunos teve o domicílio visitado, não sendo incluídos adolescentes sabidamente grávidas ou

portadores de deficiência física que prejudicasse a aferição antropométrica, bem como de condições mentais impeditivas à cognição adequada para responder a questionários e assinar os Termos de Consentimento/Assentimento livre e esclarecido (TC/ALE). Também não foram incluídos os adolescentes fumantes, etilistas, sabidamente diabéticos ou hipertensos, portadores de doenças renais, reumatológicas crônicas e de afecções tireoideanas, ou em uso de medicação com possível interferência no metabolismo glicolipídico.

Realizada a entrevista inicial (anexo 6), foram feitos os agendamentos, por área, para reuniões no auditório da escola local, com apresentação coletiva do TC/ALE e questionário alimentar, bem como para o primeiro comparecimento na USF, onde foram procedidas aferição de peso, altura, cintura, quadril e coleta de amostra de sangue. 131 adolescentes participaram desta fase. Na etapa seguinte, foram medidas EMI, tensão arterial e coletou-se a amostra de células esfoliadas da mucosa bucal.

Dez adolescentes foram excluídos por falta de assinatura dos responsáveis ao TCLE e 5 por encontrarem-se com valor de IMC inferior ao percentil 3. Vinte e um indivíduos eutróficos foram excluídos: uma por ser diagnosticada com diabetes mellitus (glicemia = 154 mg/dl), 3 por apresentarem hipertensão arterial, 11 com glicemia ≥ 100 mg/dl, uma com gravidez diagnosticada nas semanas seguintes, 2 por mudança do arquipélago durante o período e 3 por não participarem de alguma das etapas posteriores. Entre obesos e portadores de sobrepeso, 10 mudaram-se do arquipélago durante o período do estudo e 6 não compareceram a alguma etapa posterior. Quatro indivíduos (um eutrófico, 3 obesos) foram ainda excluídos por apresentarem valor sérico de PCR superior a 10 mg/L, sendo este um indício de condição inflamatório-infecciosa.

2.3. Avaliação nutricional

2.3.1. INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

O peso (kg) foi aferido em balança eletrônica (OMROM, modelo HBF-214LA), com capacidade de até 150 kg e variação de 50g, e a estatura em estadiômetro portátil com extensão de 2,2m e resolução de 1 mm. O IMC foi calculado na razão de peso (kg) / estatura (m²), com resultado aplicado em curva de gênero e idade adotada pela OMS, com z-escores e percentis, gerando valores normais ($P \geq 3$ e < 85 / $\geq$ escore z-2 e $\leq$ escore +1), de sobrepeso ($P \geq 85$ e < 97 / $>$ escore z +1 e $\leq$ escore + 2), obesidade ($P \geq 97$ e $\leq 99,9$ / $>$ escore z +2 e $\leq$ escore + 3) e obesidade grave ($P > 99,9$ / $>$ escore z + 3).

A medida da CC foi aferida através de fita inelástica com escala milimétrica e tensão de 100g, sem compressão tecidual, após expiração e segundo o preconizado pela I Diretriz Brasileira de Prevenção da Aterosclerose na Infância e Adolescência (DBPAIA) (GIULIANO et al., 2005), sendo adotados pontos de corte segundo o gênero, conforme estabelecido no percentil (P) 80 por Taylor e colaboradores (2000).

Como subproduto de desdobramento deste estudo, acompanhamos aferição rotineira de peso, altura e cálculo de IMC do coletivo escolar diurno, que foi realizada pela USF local em dois dias consecutivos, sendo contabilizados 167 participantes dentre os 197 possíveis. Não foram avaliados os indivíduos que não compareceram às aulas nos referidos dias ou que se recusaram a participar.

2.3.2. QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR (QFA)

Foram utilizados os dados de frequência do consumo alimentar no modelo de predição da ingestão habitual de itens em grupos alimentares, segundo o preconizado pelo *National Cancer Institute* (NCI) (TOOZE et al, 2006; SUBAR et al, 2006) e de acordo com o já adotado pelo grupo de avaliação do consumo alimentar da Universidade de São Paulo (FISBERG; MARCHIONI, 2012), com 64 itens adaptados para a região (anexo 7), excluindo-se as bebidas alcoólicas.

A avaliação foi qualitativa, segundo o proposto por Fornés et al. (2003) e replicado por Alcântara Neto et al. (2012). Nesta abordagem, não são realizados cálculos de ingestão calórica individual ou de grupo e os alimentos foram divididos, quanto à sua relação com a dislipidemia e risco cardíaco, em classes I (de risco) e II (protetores). Na classe I, foram incluídos produtos lácteos integrais e derivados, gorduras de origem animal (manteiga, torresmo) e vegetal (margarinas), alimentos fritos (batatas, salgados), ovos, carnes e derivados (ave, bovina, suína, embutidos, salsicha, linguiça). Na classe II, permaneceram as leguminosas, frutas, raízes, tubérculos, peixe, cereais e derivados (arroz, pães, biscoitos sem recheios e farinhas de milho, mandioca, entre outras), desnatados e gorduras vegetais (azeite, castanhas).

Para cada item do QFA, o consumo variou desde ausência (“nunca”) até a quantidade de “1” a “9”; a frequência temporal incluiu as opções “dia”, “semana”, “mês” e “ano”. Todas as frequências informadas foram convertidas em escores mensais por meio da atribuição de peso com base no consumo diário, durante 30 dias/mês, utilizando-se a equação $PESO = (frequência) (1/30)$. Em casos onde mais de um número de vezes de consumo fosse informado, como 3 a 4 vezes/semana, a equação utilizada contemplaria a média aritmética entre estes: $PESO = [(a+b)/2] (1/30)$. Produtos consumidos menos de 6

vezes/ano foram desconsiderados, e aqueles consumidos entre 7 e 12 vezes tiveram frequência de consumo estimada em 1 vez/mês (escore 0,03). Obtida média aritmética dos escores de todos os alimentos das classes I e II, por indivíduo, procedeu-se a comparação não somente entre grupos, gêneros e faixas etárias de adolescentes, mas, também, entre subgrupos formados por indivíduos com ou sem obesidade central e, ainda, segundo os diferentes níveis dislipidêmicos.

2.4. Avaliação da gênese aterosclerótica

2.4.1. BIOMARCADORES GLICOLIPÍDICOS E INFLAMATÓRIOS

De cada participante, após jejum de 12 horas, foi coletada uma amostra de 10ml de sangue periférico para avaliação sérica do painel glicolipídico e dos marcadores inflamatórios PCR, TNF- α e IL-6. A glicemia, o colesterol total (CT), os triglicerídeos (TG) e lipoproteínas de alta e baixa densidade (HDL-C e LDL-C) foram dosados por método enzimático e colorimétrico automático, com *kits* da linha AA-liquid (Wiener®), e leitura em equipamento de mesma marca. Glicemia ≥ 100 mg/dl foi considerada aumentada e, para o painel lipídico, foram adotados valores críticos de acordo com os indicados como indesejável pela I DBPAIA, e replicados na V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (DBHA) (XAVIER et al., 2013): CT ≥ 150 mg/dl (limítrofe) e ≥ 170 mg/dl (aumentado); TG ou LDL-C ≥ 100 (limítrofe) e ≥ 130 mg/dl (aumentado); HDL < 45 mg/dl (não desejável). Foram considerados dislipidêmicos os indivíduos que mostraram alterações em quaisquer das frações lipídicas.

A PCR foi quantificada por meio ultrasensível imunoturbimétrico, com poder de detecção de 0,2 a 100 mg/L, utilizando-se *kit ultrasensible turbitest* (Wiener®), e

valores superiores a 3,0 mg/L foram considerados de alto risco cardíaco. As citocinas foram avaliadas por ensaio de ELISA, utilizando *kit* comercialmente disponível (R&D Systems, MN, USA) e seguindo as instruções do fabricante, com leitura em duplicata das amostras e resultado final obtido por média aritmética, com conversão em pg/ml.

2.4.2. HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

A pressão arterial (PA) foi aferida no braço direito por esfigmomanômetro aneróide da marca Tycos (DS44), com o adolescente em repouso mínimo de 5 minutos. Foi considerado hipertenso o adolescente que apresentasse nível sistólico maior que 130 mmHg ou diastólico maior que 80 mmHg e, nos casos em que tais valores eram alcançados, procedeu-se a repetição do procedimento após intervalo de 10 minutos, seguindo recomendações da I DBPAIA.

2.4.3. ESPESSURA MÉDIO-INTIMAL DAS CARÓTIDAS

Foram realizados exames ultrassonográficos em modo B de alta resolução com equipamento portátil da marca *Mindray®*, modelo M5, equipado com software para medida automática da espessura médio-intimal (auto-imt) previamente utilizado por Galiaard et al. (2014). O equipamento contou com sonda linear de banda larga acoplada (5,0 a 11,0 MHz), ajustada para frequência central de 7,5 MHz e profundidade de 3,0 cm, sem utilização de magnificação. Para o exame, os pacientes se posicionaram em decúbito dorsal, com a cabeça inclinada em ângulo de 45°, para o lado contrário ao da sonda, colocada em posição anterolateral. Capturadas as imagens de ambas as carótidas primitivas (Figura 1), foi realizada a avaliação da EMI, traduzida pela distância entre as

interfaces lúmen-íntima e média-adventícia (bordas da primeira e segunda linha brilhantes, respectivamente), com visibilidade preferencial em ambas as paredes do vaso e mensuração na superfície posterior, em segmentos de 10 mm antes do bulbo, conforme preconiza o consenso americano (STEIN et al., 2008). Dos resultados obtidos, procedeu-se a média aritmética.

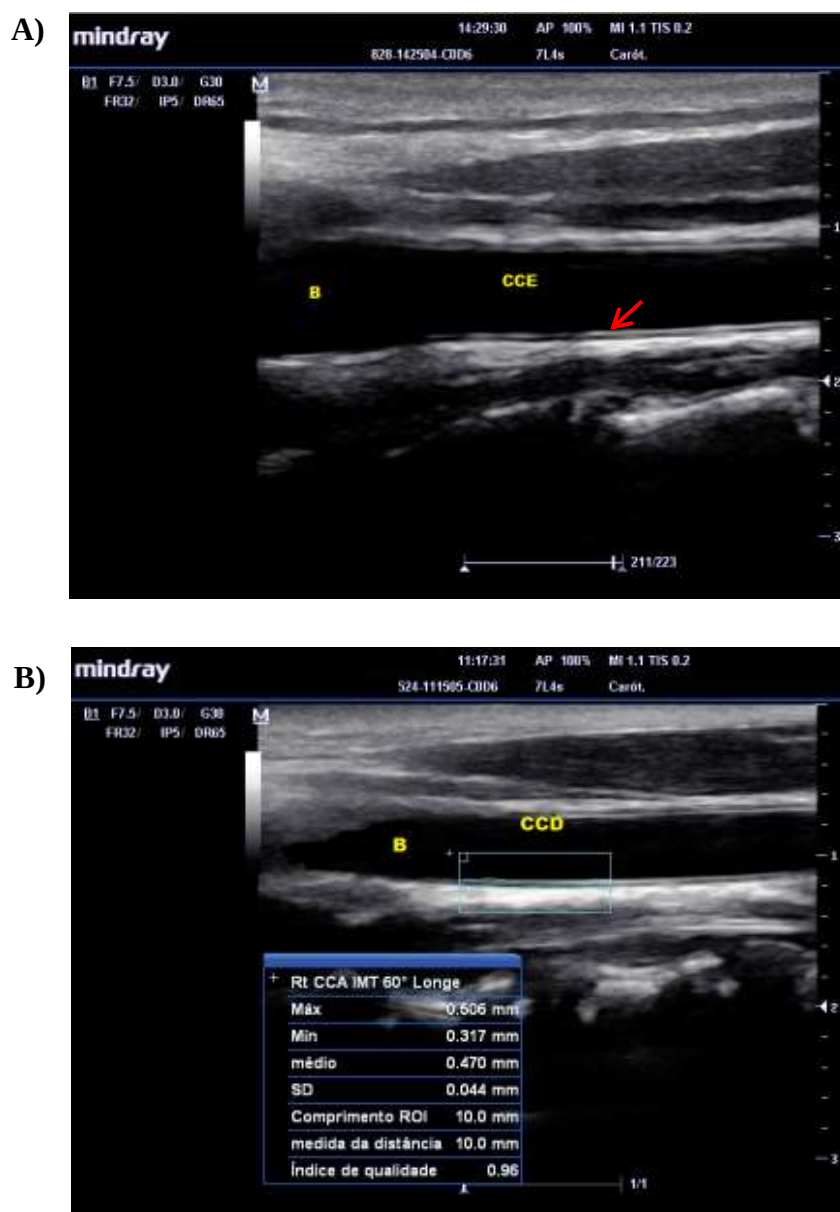


Figura 1. Ultrassonografia de artéria carótida comum, em corte longitudinal

CCD: carótida comum direita; CCE: carótida comum esquerda; B: Bulbo.

A) CCE, em modo B; B) CCD, em modo B, com medida automática da EMI. Destaque para o retângulo azul (seta), determinando o espaço (10 mm) de aferição múltipla, em segmento anterior ao bulbo.

2.5. Avaliação da genotoxicidade – Teste do Micronúcleo (MN)

De posse de espátula de madeira e tubo de Falcon devidamente identificado, contendo 5 ml de soro fisiológico, foi coletada uma amostra de células da mucosa oral de ambos os lados, com raspagem realizada de modo a obter células da camada intermediária, segundo técnica de Sarto et al. (1987), modificada por Berliën et al. (1995). Os espécimens foram armazenados em geladeira até o momento do processamento e então transferidos para centrífuga, programada para funcionar durante 5 minutos a 1000 rpm. Em seguida, o sobrenadante foi descartado até restar volume de aproximadamente duas vezes o do sedimento celular, sendo então acrescida solução fixadora composta por metanol e ácido acético (3:1), até completar 5 ml. A suspensão foi agitada, novamente centrifugada e o sobrenadante descartado. Esta etapa foi repetida duas outras vezes e a suspensão resultante foi gotejada em lâminas limpas e secas em temperatura ambiente, por 24 horas. Seguiu-se coloração por Feugen/*fast green* e, então, as lâminas foram montadas para análise.

A análise citogenética foi realizada em microscópio óptico de luz, com objetiva de 40x, em teste cego, sendo avaliado um máximo de 1000 células para caracterização dos tipos celulares (basal ou diferenciada) e anormalidades nucleares (cariólise, cariorréxe, cromatina condensada, picnose e binucleada), e de 2000 células diferenciadas para a verificação da presença de MN e brotos nucleares (Figura 2), em cada amostra. As alterações foram classificadas segundo critérios estabelecidos por Thomas et al. (2009), considerando-se apenas as células com citoplasma e núcleo intactos, bem delimitados, com pouca ou nenhuma dobra citoplasmática ou sobreposição de células adjacentes.

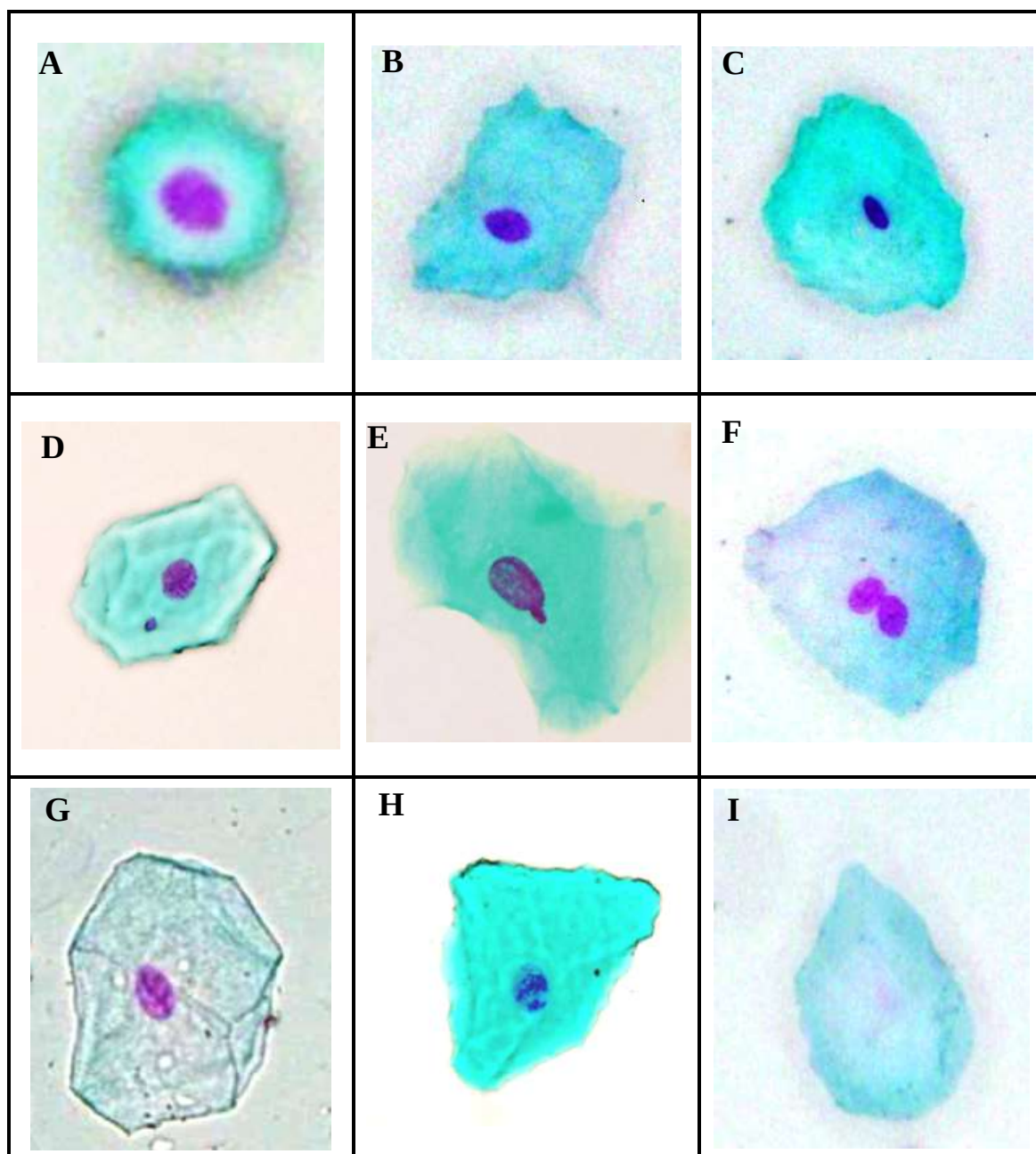


Figura 2: Fotomicrografias de células esfoliadas da mucosa bucal

A: célula basal; **B:** célula diferenciada normal; **C:** célula picnótica; **D:** célula micronucleada; **E:** broto nuclear; **F:** célula binucleada; **G:** célula com cromatina condensada; **H:** cariorréxe; **I:** cariólise

2.6. *Análise estatística*

O banco de dados foi analisado pelo programa SPSS v. 13.0, com variáveis mensuradas nos níveis das escalas nominal, ordinal, intervalar e escala das razões. As variáveis qualitativas foram descritas com frequência, percentagem e comparadas pelo teste de Qui-Quadrado (χ^2) ou exato de Fisher, e as quantitativas foram descritas com média e desvio padrão ou mediana, 1º e 3º quartis, valores mínimo e máximo. Parâmetros entre dois grupos independentes foram comparados por meio de teste paramétrico T-student ou seu correspondente não-paramétrico, U de *Mann-Whitney*, e a comparação de três ou mais grupos foi feita por meio de análise de variância (ANOVA) ou de seu correspondente não paramétrico, o teste H de *Kruskal-Wallis*, com testes post-hoc de LSD, Tukey, Dunn ou Dunnett. Aplicaram-se, ainda, coeficientes de correlação de Pearson. Valores de $p < 0,05$ foram estatisticamente significativos.

3. Resultados

3.1. *Perfil demográfico*

A população do estudo foi composta por 75 indivíduos de ambos os gêneros, não caucasianos, com idade mínima de 10 e máxima de 18 anos. Destes, 21 eram obesos (28%), 20 com sobrepeso (26,7%) e 34 eutróficos (45,3%), com maior prevalência de indivíduos de 10 a 14 anos (80%) e do sexo feminino em todos os grupos (Tabela 1). Dentre aqueles com idade entre 15 e 18 anos, 4 eram obesos, 3 portadores de sobrepeso e 8 eutróficos. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à distribuição de idade ou gênero.

Tabela 1. Perfil demográfico segundo estado nutricional, gênero e idade (N=75)¹

PERFIL DEMOGRÁFICO	Estado nutricional n (%)			Total n (%)	Teste de χ^2 p-valor
	Obeso 21 (28)	Sobrepeso 20 (26,7)	Eutrófico 34 (45,3)		
Gênero					p=0,98
Masculino	9 (42,9)	8 (40)	14 (41,2)	31 (41,3)	
Feminino	12 (57,1)	12 (60)	20 (58,8)	44 (58,7)	
Total	21 (100)	20 (100)	34 (100)	75 (100)	
Faixa Etária (anos)					p=0,12
10 a 14 anos	17 (81)	17 (85)	26 (76,5)	60 (80)	
15 a 18 anos	4 (19)	3 (15)	8 (23,5)	15 (20)	
Total	21 (100)	20 (100)	34 (100)	75 (100)	
Estatísticas da Idade					
Média (DP)	12,0 (1,9)	12,6 (1,8)	13,0 (1,9)	12,6 (1,9)	
Valor mínimo e máximo	10,0 - 18	10,2 - 16,9	10,1 - 16,5	10,0 - 18,0	

¹ Em adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha

3.2. Avaliação nutricional

3.2.1. INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

A média de altura foi similar entre os grupos. Avaliando a obesidade central, 50% dos portadores de sobrepeso apresentaram medida da cintura maior que a preconizada pelo P(80) de Taylor, bem como 20 dentre os 21 obesos (95,2%), totalizando 42,2% da população amostrada. Os obesos apresentaram médias superiores a portadores de sobrepeso, e estes maiores que eutróficos ($p < 0,0001$), o mesmo sendo observado para peso corpóreo, IMC e Quadril. Em relação ao ICQ, obesos e portadores de sobrepeso mostraram médias superiores às de eutróficos, mas foram similares entre si (Tabela 2). Nas mesmas comparações entre os gêneros e entre os diferentes segmentos etários, meninos apresentaram ICQ significativamente superior ao de

meninas e adolescentes mais novos apresentaram médias significativamente menores que os mais velhos quanto ao peso, altura e quadril (Tabela 3).

Tabela 2. Valores descritivos de antropometria e comparação entre grupos¹

Medidas Antropométricas	Grupo	n	Média (DP)	Mínimo	Máximo	p-valor
PESO (kg) ⁽⁺⁾ . (2)	Obeso	21	68,54 (10,70) ^a	46,7	93,8	<0,0001
	Sobrepeso	20	57,21 (12,75) ^b	34,3	82,5	
	Eutrófico	34	45,28 (8,36) ^c	31,1	64,7	
ALTURA (cm) ⁽⁺⁾	Obeso	21	155,79 (7,16) ^a	136,0	169,5	0,815
	Sobrepeso	20	156,98 (12,11) ^a	136,0	182,0	
	Eutrófico	34	155,18 (10,12) ^a	134,5	176,0	
IMC ⁽⁺⁾ . (2)	Obeso	21	28,02 (2,66) ^a	24,3	37,1	<0,0001
	Sobrepeso	20	22,88 (2,44) ^b	18,7	28,6	
	Eutrófico	34	18,64 (1,74) ^c	15,8	23,1	
CINTURA (cm) ⁽⁺⁾ . (4) . (2)	Obeso	21	83,10 (9,98) ^a	72,0	107,0	<0,0001
	Sobrepeso	20	73,71 (7,07) ^b	61,3	83,0	
	Eutrófico	34	61,84 (5,03) ^c	51,8	72,3	
QUADRIL (cm) ⁽⁺⁾ . (4) . (2)	Obeso	21	98,43 (7,72) ^a	88,0	118,0	<0,0001
	Sobrepeso	20	89,40 (9,51) ^b	72,0	107,0	
	Eutrófico	34	79,72 (5,49) ^c	68,0	90,0	
ICQ ⁽⁺⁾ . (2)	Obeso	21	0,84 (0,06) ^a	0,7	1,0	<0,0001
	Sobrepeso	20	0,83 (0,04) ^a	0,8	0,9	
	Eutrófico	34	0,78 (0,04) ^b	0,7	0,9	

¹ Em adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha

⁽⁺⁾ ANOVA *one-way* (paramétrica); DP: desvio padrão;

⁽¹⁾ Teste de homogeneidade variâncias, rejeita a igualdade de variâncias ($p < 0,05$);

⁽²⁾ Teste Post-hoc de LSD; ⁽³⁾ Teste Post-hoc de Dunnett.

(a, b, c) Letras diferentes implicam em diferença estatística entre os grupos.

Tabela 3. Diferenças antropométricas encontradas entre gêneros ou faixa etária¹

Medidas Antropométricas	Gênero	n	Média (DP)	Mínimo	Máximo	p-valor
ICQ ⁽⁺⁾	Masculino	31	0,83 (0,05)	0,7	1,0	0,021
	Feminino	44	0,80 (0,05)	0,7	0,9	
Faixa etária						
PESO (kg) ⁽⁺⁾	10 a 14 anos	60	53,0 (13,53)	31,1	93,8	0,008
	15 a 18 anos	15	63,5 (13,45)	42,6	83,8	
ALTURA (cm) ⁽⁺⁾	10 a 14 anos	60	153,3 (9,16)	135,0	179,0	0,002
	15 a 18 anos	15	163,6 (9,09)	149,0	182,0	
QUADRIL (cm) ⁽⁺⁾	10 a 14 anos	60	86,3 (10,67)	68,0	118,0	0,041
	15 a 18 anos	15	92,6 (9,79)	80,0	107,0	

¹ Em adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha

⁽⁺⁾ Teste T-student; DP: desvio padrão.

3.2.2. QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR (QFA)

Não houve diferença significativa quanto aos escores médios de consumo alimentar das classes I ou II na comparação entre grupos, gêneros, faixa etária ou presença de obesidade central (Tabela 4). Após divisão quanto aos níveis lipídêmicos entre os grupos, somente os níveis séricos de TG diferiram significativamente: os obesos apresentaram a maior frequência de hipertrigliceridemia (38,1%) e os eutróficos a maior frequência de valores limítrofes (14,7%). Todos os portadores de sobrepeso mantiveram valores de TG dentro do desejável (Tabela 5).

Tabela 4. Valores descritivos dos escores alimentares¹

CLASSE ALIMENTAR					
		RISCO (I)		PROTETOR (II)	
Variável Grupo	N (75)	Média (DP)	<i>p-valor</i>	Média (DP)	<i>p-valor</i>
Obeso	21	0,27 (0,12)	0,23	0,27 (0,08)	0,89
Sobrepeso	20	0,35 (0,20)		0,29 (0,10)	
Eutrófico	34	0,30 (0,13)		0,29 (0,12)	
Gênero					
Masculino	31	0,29 (0,14)	0,50	0,28 (0,11)	0,67
Feminino	44	0,32 (0,16)		0,29 (0,09)	
Faixa etária					
10 a 14 anos	60	0,29 (0,15)	0,21	0,27 (0,10)	0,07
15 a 18 anos	15	0,35 (0,15)		0,33 (0,10)	
Obesidade Central					
Sim	31	0,30 (0,16)	0,77	0,27 (0,06)	0,25
Não	44	0,31 (0,15)		0,29 (0,12)	

¹ Em adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha
 Comparação entre grupos: ANOVA (dados normais); DP: desvio padrão;
 Demais comparações: teste T-student

Tabela 5. Escores alimentares quanto aos níveis lipídêmicos, segundo grupos¹

Variável lipídica (Nível ^I)		GRUPO ⁽⁺⁾ (n=75)				CLASSE ALIMENTAR ⁽⁺⁺⁾			
		Obesos (%)	Sobrepeso (%)	Eutróficos (%)	p	RISCO		PROTETOR	
						Média (DP)	p	Média (DP)	p
CT	Desejável	04 (19,0)	07 (35)	11 (32,3)	0,19	0,35 (0,18)	0,34	0,29 (0,10)	0,50
	Limítrofe	03 (14,3)	07 (35)	06 (17,7)		0,28 (0,14)		0,26 (0,10)	
	Aumentado	14 (66,7)	06 (30)	17 (50,0)		0,29 (0,14)		0,29 (0,10)	
TG	Desejável	11 (52,4)	20 (100)	27 (79,4)	< 0,0001	0,30 (0,16)	0,78	0,29 (0,10)	0,60
	Limítrofe	02 (9,5)	0	05 (14,7)		0,34 (0,07)		0,28 (0,11)	
	Aumentado	08 (38,1)	0	02 (5,9)		0,30 (0,13)		0,25 (0,05)	
LDL	Desejável	08 (38,1)	13 (65)	17 (50,0)	0,22	0,30 (0,16)	0,97	0,27 (0,09)	0,40
	Limítrofe	07 (33,3)	05 (25)	14 (41,2)		0,30 (0,15)		0,29 (0,13)	
	Aumentado	06 (28,6)	02 (10)	03 (8,8)		0,32 (0,13)		0,31 (0,08)	
HDL	Desejável	14 (66,7)	16 (80)	28 (82,3)	0,40	0,30 (0,16)	0,75	0,28 (0,11)	0,54
	Reduzido	7 (33,3)	4 (20)	6 (17,6)		0,32 (0,12)		0,30 (0,08)	

¹ Em adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha

ANOVA one-way, paramétrica, para CT, TG e LDL-C; Teste T-student para HDL-C; DP: Desvio padrão; CT (colesterol total), TG (triglicerídeos) e LDL e HDL (lipoproteínas de baixa e alta densidade);

3.3. Avaliação da gênese aterosclerótica

3.3.1. BIOMARCADORES GLICOLIPÍDICOS

Somente 10 indivíduos (13,3%), sendo um obeso, 3 portadores de sobrepeso e 6 eutróficos apresentaram todos os valores glicolipídicos normais. Dentre os eutróficos, 6 (17,6%) apresentaram HDL-C baixo e 23 (67,7%) mostraram CT acima do desejável ou limítrofe, assim como 7 (20,6%) para TG e 17 (50%) para LDL-C. 10 eutróficos exibiram um único item anormal (8 para CT, 1 para TG e 1 para HDL-C), 13 tiveram duas alterações, 4 mostraram três e um deles teve anormalidade em todos os itens.

Apenas para a concentração de TG foi observada diferença significativa entre os grupos, sendo maior em obesos do que em portadores de sobrepeso e eutróficos ($p < 0,0001$). A menor concentração sérica de HDL-C foi observada em obesos, com 9 indivíduos (42,85%) apresentando níveis ≤ 45 mg/dl. Em todos os demais itens, os obesos revelaram as maiores médias, com apenas 4 indivíduos exibindo valores

desejáveis de CT, e 7 (33,3%) com níveis superiores a 200mg/dl. Treze obesos (61,9%) apresentaram níveis de LDL-C elevados ou limítrofes (Tabelas 5 e 6).

A maior média glicêmica esteve entre os portadores de sobrepeso (95,9 mg/dl), com 8 indivíduos (40%) apresentando valores ≥ 100 mg/dl, predominantemente meninos. Seis obesos (28,6%) eram hiperglicêmicos, meninos em maioria, e a média entre os eutróficos foi a menor (91,03 mg/dl). Não houve diferença significativa entre grupos (Tabela 6).

Tabela 6. Valores descritivos de perfil glicolipídico e comparação entre grupos¹

Variável glicolipídica (mg/dl)	Grupo	n	Média (DP) Mediana (Q1/Q3)**	Mínimo	Máximo	p-valor
GLICOSE ⁽⁺⁾ . (1)	Obeso	21	92,78 (8,54)	76	112	0,126
	Sobrepeso	20	95,90 (10,21)	70	111	
	Eutrófico	34	91,03 (6,14)	74	99	
TG** ⁽⁺⁺⁾ . (1). (3)	Obeso	21	96,00 (62,50/175,25) ^a	30	299	0,005
	Sobrepeso	20	59,50 (47,50/76,00) ^b	33	92	
	Eutrófico	34	60,50 (51,00/91,00) ^c	22	157	
CT ⁽⁺⁾	Obeso	21	184,86 (41,78)	116	272	0,136
	Sobrepeso	20	165,20 (43,44)	97	310	
	Eutrófico	34	165,88 (28,82)	112	241	
HDL-C ⁽⁺⁾	Obeso	21	48,09 (8,16)	31,0	59,0	0,141
	Sobrepeso	20	54,30 (11,57)	36,0	76,0	
	Eutrófico	34	53,12 (11,69)	15,0	78,0	
LDL-C ⁽⁺⁾	Obeso	21	111,42 (30,15)	53,3	182,5	0,242
	Sobrepeso	20	98,82 (35,10)	42,6	221,0	
	Eutrófico	34	98,13 (26,15)	49,1	152,2	

¹ Em adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha

⁽⁺⁾ ANOVA *one-way* (paramétrica);

⁽¹⁾ Teste de homogeneidade variâncias, rejeita a igualdade de variâncias (valor-p < 0,05);

⁽⁺⁺⁾ ANOVA *one-way* (não paramétrica, teste de Kruskal-Wallis);

⁽³⁾ Teste post-hoc de Dunnett; DP: Desvio padrão;

^(a, b, c) Letras diferentes implicam em diferença estatística;

TG: triglicerídeos; CT: colesterol total; HDL-C e LDL-C: lipoproteínas de alta e baixa densidade;

Para as demais comparações, os meninos mostraram médias glicêmicas significativamente maiores que as meninas ($p = 0,0004$), e adolescentes mais novos diferiram significativamente dos mais velhos quanto ao HDL-C, com médias mais altas ($p = 0,021$) (Tabela 7).

Tabela 7. Diferenças glicolípídicas encontradas entre gêneros ou faixas etárias¹

Variável glicolípídica (mg/dl)	Gênero	n	Média (DP)	Mínimo	Máximo	p-valor
GLICOSE (+)	Masculino	31	96,7 (7,25)	81,0	112,0	0,004
	Feminino	44	90,7 (8,14)	70,0	107,0	
Faixa etária						
HDL-C (+)	10 a 14 anos	60	53,5 (10,14)	31,0	78,0	0,021
	15 a 18 anos	15	46,3 (12,45)	15,0	61,0	

¹ Em adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha

DP: desvio padrão; (+) Teste T-student; HDL-C: lipoproteína de alta densidade

3.3.2. BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS

Os valores mínimos encontrados para IL-6 e TNF- α foram, respectivamente, de 0,03 pg/ml e 0,26 pg/ml. Vinte amostras (26,7%) ficaram abaixo do nível de detecção para TNF- α , atribuindo-se a estas o valor de 0,25 pg/ml. Os níveis de PCR foram mais altos no grupo de obesos, diferindo significativamente dos eutróficos ($p < 0,001$), e os portadores de sobrepeso mostraram níveis intermediários entre os demais. Quanto à IL-6, os obesos mostraram médias maiores que portadores de sobrepeso e eutróficos ($p = 0,005$). Não houve diferença significativa para os níveis de TNF- α (Tabela 8) ou nas comparações entre gêneros e faixas etárias.

Tabela 8. Valores de PCR, IL-6 e TNF- α , segundo grupos¹

Parâmetros Inflamatórios	Grupo	n	Mediana (Q1/Q3)	Mínimo	Máximo	p-valor
PCR (mg/L)	Obeso	24	1,80 (0,95/2,40) ^a	0,7	6,4	< 0,001
	Sobrepeso	20	0,80 (0,40/1,70) ^{a,b}	0,1	4,4	
	Eutrófico	35	0,50 (0,30/1,00) ^b	0,1	8,1	
IL-6 (pg/ml)	Obeso	24	2,45 (1,84/6,76) ^a	0,5	13,4	0,005
	Sobrepeso	20	1,37 (0,65/2,36) ^b	0,1	8,8	
	Eutrófico	35	1,38 (0,90/2,37) ^b	0,03	12,0	
TNF-α (pg/ml)	Obeso	24	35,78 (0,26/142,20) ^a	0,25	553,4	0,428
	Sobrepeso	20	37,90 (0,25/93,30) ^a	0,25	1049,9	
	Eutrófico	35	7,80 (0,25/61,12) ^a	0,25	731,13	

¹ Em adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha

(++) ANOVA one-way (não paramétrica, teste de Kruskal-Wallis); Teste post-hoc de Dunn;

Q1, Q3: primeiro e terceiro quartis; ^(a, b) Letras diferentes implicam em diferença estatística entre os grupos.

3.3.3. HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Três obesos e um portador de sobrepeso apresentaram pressão arterial elevada, todos às custas de pressão sistólica. Muito embora não tenha havido registro de hipertensão entre os eutróficos, não houve diferença significativa entre os grupos, assim como em relação aos gêneros ou adolescentes de diferentes faixas etárias (Tabela 9).

Tabela 9. Pressão arterial sistêmica segundo grupos, gênero e faixa etária¹

PERFIL DEMOGRÁFICO	Total		PRESSÃO ARTERIAL				p-valor
			Normal		Alta		
	n	%	n	%	n	%	
Gênero ⁽⁺⁾							p=0,16
Masculino	31	(41,3)	28	(39,4)	3	(75)	
Feminino	44	(58,7)	43	(60,6)	1	(25)	
Total	75	100	71	100	4	100	
Faixa Etária ⁽⁺⁺⁾							p=0,80
10 a 14 anos	60	(80)	57	(80,3)	3	(75)	
15 a 18 anos	15	(20)	14	(19,7)	1	(25)	
Total	75	100	71	100	4	100	
Grupos ⁽⁺⁾							p=0,072
Obeso	21	(28)	18	(25,3)	3	(75)	
Sobrepeso	20	(26,7)	19	(26,8)	1	(25)	
Eutrófico	34	(45,3)	34	(47,9)	0	(0)	
Total	75	100	71	100	4	100	

¹ Em adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha;

⁽⁺⁾ Teste de associação de Qui-quadrado;

⁽⁺⁺⁾ Teste Exato de Fisher

3.3.4. ESPESSAMENTO MÉDIO-INTIMAL

A média geral de EMI foi significativamente maior nos meninos ($p=0,003$), e tanto os valores mínimos quanto máximos foram encontrados no grupo de obesos (Tabela 10). Um indivíduo obeso, 2 portadores de sobrepeso e 5 dentre os eutróficos

apresentaram valor médio de EMI acima do ponto crítico de 0,49 mm, porém não foi observada diferença significativa entre os grupos ou faixas etárias ($p = 0,465$ e $p = 0,062$, respectivamente).

Tabela 10. Valores médios de espessamento médio-intimal (EMI)¹

Variável Desfecho	Grupo Gênero Faixa etária	n	Escore médio (DP)	Escore mínimo	Escore máximo	p-valor
ESPESSAMENTO MÉDIO-INTIMAL (μm)	Obeso	21	414,59 (78,37)	247,5	641,5	0,465
	Sobrepeso	20	424,55 (68,46)	264,0	560,0	
	Eutrófico	34	437,68 (60,95)	294,5	561,0	
	Masculino	31	455,10 (68,50)	315,0	641,5	0,003
	Feminino	44	408,42 (61,24)	247,5	561,0	
	10 a 14 anos	60	420,42 (70,61)	247,5	641,5	0,062
	15 a 18 anos	15	456,90 (47,48)	372,0	533,0	

¹ Em adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha;
 Teste T-student, na comparação entre gêneros e faixas etárias;
 ANOVA *one-way* (paramétrica) para comparação entre grupos;
 DP: desvio-padrão.

3.4. Avaliação citogenética

As frequências de anormalidades nucleares e celulares em esfoliado da mucosa bucal estão apresentadas na Tabela 11. Apenas para brotos nucleares houve maior variação entre as médias, com valor mais alto em obesos, mas sem diferença significativa.

MÉDIA (DP) / Dano cromossômico em 2000 células por indivíduo										
	GRUPO (n) [número de células]				GÊNERO (n) [número de células]			FAIXA ETÁRIA (n) [número de células]		
	Obesos (21) [42000]	Sobrepeso (20) [40000]	Eutróficos (34) [68000]	p	Masculino (31) [62000]	Feminino (44) [88000]	p	10 - 14 (60) [120000]	15 - 18 (15) [30000]	p
MN	0,24 (0,54)	0,50 (0,76)	0,21 (0,48)	0,18	0,29 (0,59)	0,30 (0,59)	0,97	0,32 (0,60)	0,20 (0,56)	0,49
BROTO	0,81 (1,40)	0,30 (0,73)	0,23 (0,65)	0,08	0,35 (0,71)	0,45 (1,11)	0,66	0,48 (1,05)	0,13 (0,35)	0,21

MÉDIA (DP) / Alterações nucleares em 1000 células (%) por indivíduo										
	GRUPO (n) [número de células]				GÊNERO (n) [número de células]			FAIXA ETÁRIA (n) [número de células]		
	Obesos (21) [21000]	Sobrepeso (20) [20000]	Eutróficos (34) [34000]	p	Masculino (31) [31000]	Feminino (44) [44000]	p	10 - 14 (60) [60000]	15 - 18 (15) [15000]	p
BASAL	1,52 (1,33)	1,25 (1,45)	1,29 (1,73)	0,82	1,36 (1,52)	1,34 (1,57)	0,97	1,30 (1,48)	1,53 (1,81)	0,60
DIFER	43,14 (10,44)	46,75 (11,14)	46,94 (11,93)	0,44	45,68 (10,59)	45,93 (11,9)	0,92	46,2 (11,5)	44,5 (10,8)	0,62
BINUC	2,29 (1,82)	2,45 (1,73)	2,09 (1,69)	0,75	2,48 (1,81)	2,07 (1,66)	0,31	2,37 (1,74)	1,73 (1,62)	0,20
CCOND	6,76 (4,17)	7,80 (3,38)	7,32 (3,28)	0,65	7,58 (3,47)	7,10 (3,63)	0,56	7,17 (3,66)	7,80 (3,14)	0,54
CRX	9,10 (3,81)	10,1 (3,13)	9,74 (3,56)	0,65	9,26 (3,17)	9,93 (3,72)	0,41	9,35 (3,53)	10,9 (3,18)	0,13
CRL	18,29 (5,46)	19,35 (8,09)	20,53 (6,82)	0,49	19,32 (7,73)	19,77 (6,18)	0,78	20,0 (6,70)	17,8 (7,40)	0,26
PIC	5,67 (2,76)	6,25 (2,88)	6,82 (3,93)	0,46	6,39 (3,90)	6,32 (2,97)	0,93	6,43 (2,85)	6,00 (5,03)	0,66

Tabela 11. Frequência de tipos celulares, danos e anormalidades nucleares segundo grupos, gêneros e faixa etária, em adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha¹

¹ Expressa em anos. MN: célula micronucleada; DIFER: célula diferenciada; BINUC: célula binucleada; CCOND: cromatina condensada; CRX: célula cariorrética; CRL: célula cariolítica; PIC: célula picnótica.

3.5. Correlações

A matriz de Pearson apresentou 59 correlações entre as variáveis, 54 das quais positivas. As 5 correlações negativas envolveram o HDL-C (peso, altura, IMC, quadril e PCR) e, após estratificação em quartis segundo valores de r , as associações foram consideradas leves ($\leq 0,25$), leves a moderadas ($> 0,25$ e $\leq 0,5$), moderadas a fortes ($> 0,5$ e $\leq 0,75$) e fortes ($> 0,75$). As óbvias correlações positivas entre itens e parâmetros (como peso, altura e IMC, bem como frações de colesterol/colesterol total ou cintura, quadril/ICQ) foram ignoradas (Tabelas 12a e 12b).

Não foram encontradas correlações entre a EMI e os demais parâmetros, com exceção da altura ($p=0,03$). No painel glicolipídico, a glicose não demonstrou associações. Foram detectadas correlações positivas entre as concentrações de TG e IMC ($p < 0,001$), de ambos com valores de cintura e quadril ($p<0,001$), bem como do IMC com CT e LDL-C ($p<0,05$) e de TG com o peso. Dentre os parâmetros inflamatórios, PCR e IL-6 correlacionaram-se positivamente entre si ($p=0,02$), e ambas com o IMC, peso e quadril. A IL-6 correlacionou-se ainda com TG, e o TNF- α correlacionou-se exclusivamente com IL-6 ($r=0,645$, $p=0,000$).

Na frequência alimentar, elementos de risco mostraram associação positiva com os protetores, havendo ainda correlação positiva entre o grupo alimentar I (risco) com altura ($p = 0,018$), e, de forma limítrofe, com a idade ($p = 0,051$). O teste de micronúcleos evidenciou correlação entre brotos nucleares e IMC, TG e IL-6, bem como correlação *borderline* entre brotos nucleares e peso ($p = 0,052$), além da associação positiva entre IL-6 e condensação cromatínica ($p = 0,036$). As células basais associaram-se à picnose e à cariólise.

CORRELAÇÃO	EMI	ID	PESO	ALT	IMC	CINT	QD	ICQ	GLI	TG	CT	HDL	LDL	PCR	IL-6	TNF- α
EMI	1			,246												
IDADE		1	,304	,560												
PESO		0,008	1	,644	,890	,867	,927	,380		,339		-,302		,268	,312	
ALTURA	0,033	0,000	0,000	1	,235	,355	,472					-,229				
IMC			0,000	0,042	1	,901	,908	,492		,424	,261	-,260	,267	,338	,262	
CINTURA			0,000	0,001	0,000	1	,910	,702		,376	,226			,233		
QUADRIL			0,000	0,000	0,000	0,000	1	,349		,380		-,268	,232	,326	,235	
ICQ			0,001		0,000	0,000	0,002	1								
GLICOSE									1							
TRIGLICÉRIDES			0,003		0,000	0,000	0,000			1	,466		,257		,251	
COL. TOTAL					0,023	0,050				0,000	1	,397	,929			
HDL-C			0,008	0,048	0,000		0,020				0,000	1		-,271		
LDL-C					0,020		0,044			0,026	0,000		1			
PCR			0,020		0,003	0,044	0,004					0,018		1	,265	
IL-6			0,006		0,027		0,042			0,029				0,021	1	,694
TNF- α															0,000	1
RISCO		0,051		0,018												
PROTETOR																
MICRONÚCLEO																
BROTO			0,052		0,045					0,015					0,001	
CARIÓLISE																
CARIORREXE																
CR. COND.															0,036	
PICNOSE																
BASAL																
BINUCLEAÇÃO																

Tabela 12a. Matriz de correlações de Pearson: antropometria, bioquímica, EMI, painel alimentar e teste do micronúcleo¹

¹ Em adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha;

Todos os valores apresentados correspondem, exclusivamente, às correlações significativas ($p < 0,05$).

Na matriz triangular superior (azul), valores de r ; na matriz inferior (branca), valores de p .

EMI: espessamento médio-intimal; IMC: índice de massa corporal; ICQ: índice cintura-quadril; GLI: glicose; TG: triglicerídeos; CT: colesterol total;

HDL-C, LDL-C: lipoproteínas de alta e baixa densidade; PCR: Proteína C-reativa; IL-6: interleucinas-6; TNF- α : fator de necrose tumoral alfa.

CORRELAÇÃO	RISCO	PROT	MN	BR	CRL	CRR	CCON	PIC	BAS	BIN
EMI										
IDADE	,225									
PESO				,224						
ALTURA	,272									
IMC				,232						
CINTURA										
QUADRIL										
ICQ										
GLICOSE										
TRIGLICÉRIDES				,278						
COL. TOTAL										
HDL-C										
LDL-C										
PCR										
IL6				,368			,242			
TNF- α										
RISCO	1	,574								
PROTETOR	0,000	1								
MICRONÚCLEO			1					,235		
BROTO				1				,248		
CARIÓLISE					1			,328	,284	
CARIORREXE						1	,321			
CR. COND.						0,004	1	,237		
PICNOSE			0,042	0,031	0,004		0,040	1	,305	
BASAL					0,013			0,007	1	
BINUCLEAÇÃO										1

Tabela 12b. Matriz de correlações de Pearson: antropometria, bioquímica, EMI, painel alimentar e teste do micronúcleo

¹ Em adolescentes do arquipélago de Fernando de Noronha;

Todos os valores apresentados correspondem, exclusivamente, às correlações significativas ($p < 0,05$).

Na matriz triangular superior (azul), valores de r; na matriz inferior (branca), valores significativos de p.

PROT: alimentos protetores; MN: micronúcleos; BR: broto nuclear; CRL: cariólise; CRR: cariorrexe; PIC: picnose; BAS: célula basal; BIN: binucleação.

4. Discussão

Estudos envolvendo ilheus em diferentes partes do mundo como Filipinas, Açores ou no Mediterrâneo, apontam para altos índices de obesidade, hipertrigliceridemia e síndrome metabólica (SM) nestas populações (BARBAGALLO et al., 2002; SANTOS et al., 2005; SY et al., 2014). Recentemente, no nordeste brasileiro, avaliação da prevalência de obesidade e SM em adultos do arquipélago de Fernando de Noronha (MULATINHO et al, 2015) classificou 1/3 dos pesquisados como obesos e 1/5 como sindrômicos, valores marcantes quando comparados a outras estimativas nacionais, como a realizada por Vidigal et al. (2013). Por sua vez, nossos resultados demonstram que o percentual amostral com critérios de IMC para obesidade foi próximo em ambas as investigações, com índices de 28% e 31%, respectivamente, em adolescentes e adultos.

Na amostra populacional aqui avaliada, quase a metade dos adolescentes (42,2%) demonstrou medida da cintura além do desejável e, embora não tenha havido diferença entre os gêneros quanto a este parâmetro, o ICQ foi significativamente maior no sexo masculino. Entre os mais simples e reprodutíveis parâmetros para estimativa do estoque visceral adiposo, importante fonte deletéria de ácidos graxos livres na circulação sistêmica, a medida da circunferência da cintura (CC) tem sido apontada como o mais fidedigno e eficaz, especialmente entre crianças e adolescentes (CLEMENTE et al., 2016; BLOCH et al., 2016), faixa etária em que a obesidade central vem aumentando mais que a obesidade geral, aferida pelo IMC (TAYLOR, 2000; MCCARTHY, 2001). Desse modo, se forem comparados o índice de obesidade central encontrado neste estudo com os 69,7% previamente relatados entre os adultos da ilha, percebe-se importante analogia de resultados, corroborando o conceito de que hábitos e

costumes alimentares ou de estilo de vida são amplamente influenciados pelo ambiente sócio-comunitário e familiar.

Embora não haja ainda consenso para os critérios definidores da SM em adolescentes e tampouco tenha sido esse o foco central do presente estudo, os mais de 40% desta população com sinais de obesidade central seriam potenciais candidatos a este diagnóstico, segundo a *International Diabetes Federation* (IDF) (ZIMMET et al., 2007). De forma geral, há itens que se repetem entre os parâmetros listados por entidades internacionais: obesidade, pressão arterial elevada, hiperglicemia, baixos níveis de HDL-C ou aumentados de TG. Contudo, enquanto o protocolo da OMS requer aferição da resistência insulínica (HOMA-IR) e o da IDF, a medida da circunferência abdominal, os critérios da *National Cholesterol Education Program* (NCEP) (modificados para adolescentes) não contêm esta obrigatoriedade, sendo um dos mais reproduzidos em estudos populacionais para todas as faixas etárias (GIULIANO et al., 2005; XAVIER et al., 2013).

Ao longo do tempo, pesquisas brasileiras relataram prevalências mais elevadas de obesidade e sobrepeso nas regiões sul e sudeste, e menores nas regiões norte-nordeste (IBGE, 1997). Recentemente, estudo de risco cardíaco em adolescentes (ERICA), que avaliou cerca de 74.000 escolares em todo o país, encontrou valores de 17,1% e 8,4%, respectivamente, para sobrepeso e obesidade (BLOCH et al., 2016; KUSCHNIR et al., 2016). Considerando os 21 obesos e 20 portadores de sobrepeso em nosso estudo (respectivamente 28% e 26,7%), entendemos que os índices da amostra pudessem representar uma maior reposta positiva de adesão à pesquisa entre os responsáveis por adolescentes sabidamente acima do peso, interessados na realização dos exames. Por outro lado, os dados coletados no período pela Unidade de Saúde local na aferição rotineira de altura e peso entre adolescentes apontaram 31 obesos (15,7%) e

30 portadores de sobrepeso (15,2%) entre os 197 escolares do turno diurno, o que mostra, portanto, importante acúmulo ponderal nesta população, confinada em pequeno trecho territorial. O somatório de tais frequências resultam em percentual mais alto que o relatado pelo ERICA, para os índices nacional e regional.

Os resultados do questionário alimentar demonstraram que, embora a frequência atribuível ao consumo dos alimentos de risco tenha sido superior à de protetores, mais notadamente quando a população foi separada em grupos segundo os níveis lipidêmicos, não houve diferença significativa entre as mesmas. Houve, contudo, associação positiva e moderada entre as duas classes alimentares, indicando um consumo simultâneo e, adicionalmente, as correlações positivas entre a ingestão de alimentos da classe I e a altura e, de forma *borderline*, com a idade ($p = 0,051$), podem sugerir que, à medida em que crescem, os adolescentes tendem a aumentar a frequência de consumo dos alimentos de risco.

De acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2014), uma refeição é considerada saudável quando 85% do total de suas calorias provêm de alimentos *in natura* ou minimamente processados. Adicionalmente, Pesquisa de Orçamento Familiar (POF 2008/2009) do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2009) que estudou detalhadamente o padrão alimentar de 30.000 brasileiros com idade acima de 10 anos, mostrou que, embora 2/3 do total de calorias consumidas pertença aos grupos de alimentos *in natura* ou minimamente processados, é grande o índice de elementos ultraprocessados na dieta brasileira. Salienta-se, porém, que reversões do equilíbrio nutricional são potencialmente mais prováveis em situações peculiares como a população habitante de ilhas, tanto pelas frequentes limitações geográficas para áreas de plantio quanto pelo alto custo do transporte de alimentos perecíveis.

Os alimentos de risco corresponderam a itens ricos em gordura, carboidratos refinados e alta densidade energética e sabe-se, por exemplo, que gorduras saturadas ou trans são as principais responsáveis pelo aumento das concentrações séricas de colesterol e LDL-C (NEUMANN et al., 2007; XAVIER et al., 2013). De forma semelhante a nosso estudo, a avaliação de Queiroz (2015) em 411 adolescentes escolares de Recife/PE, não observou diferença entre o consumo das classes I e II quanto ao gênero, estado nutricional ou níveis lipídêmicos específicos (CT, TG, LDL-C e HDL-C). Por outro lado, Alcântara et al. (2012), analisando 937 adolescentes de Salvador/BA, encontraram associação positiva entre obesidade e o moderado a alto consumo de alimentos de risco. Em nossa avaliação, é possível que a ausência de diferença significativa nas comparações entre grupos estivesse relacionada ao tamanho amostral (n). Contudo, não podem ser ignoradas eventuais distorções devido à forma de aplicação do questionário de consumo alimentar (realizada em auditório, de forma coletiva), com a possibilidade de influência de outros participantes da pesquisa nas respostas pessoais.

No painel bioquímico geral de nosso estudo, os índices dislipidêmicos foram altos, com 53 (70,1%) adolescentes mostrando CT superior ao desejável, 17 (22,7%) apresentando alterações na concentração de TG, 37 (49,3%) na de LDL-C e 17 (22,7%) na de HDL-C. Se forem excluídos os valores apontados como limítrofes pela I DBPAIA e considerados apenas os aumentados (CT, TG, LDL-C), ainda assim 16 obesos, 8 portadores de sobrepeso e 22 eutróficos apresentariam um ou mais parâmetros alterados, o que totalizaria 61,3% da população estudada. Observa-se, assim, uma prevalência de dislipidemia muito superior à encontrada em estudos no nordeste brasileiro, como o de Alcântara Neto et al. (2012) em Salvador/BA (20,4%), ou de Franca e Alves (2006), em Recife/PE (29,7%). Nesta investigação, os obesos

apresentaram os menores índices de HDL-C, bem como os maiores em todos os outros parâmetros, muito embora diferença estatística só tenha sido observada quanto a TG. Adicionalmente, mesmo após exclusão de todos os adolescentes hiperglicêmicos ou hipertensos dentre os nutricionalmente eutróficos, não foi possível formar um grupo totalmente isento de parâmetros lipídicos alterados, de acordo com os valores críticos preconizados pelo NCEP ou I DBPAIA. Estes dados apontam para a dislipidemia como uma entidade provavelmente endêmica, na população adolescente do arquipélago de Fernando de Noronha.

Rico em células de defesa, o estroma do tecido adiposo libera grande quantidade de moléculas pleiotrópicas, incluindo as de natureza pró e antiinflamatória (AHIMA & FLIER, 2000; COTTAN et al., 2004; FERNÁNDEZ-SANCHEZ et al., 2011; GRANT et al., 2013; ALEXOPOULOS et al., 2014), e dentre as mais pesquisadas estão as citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6. Uma vez em níveis séricos elevados, a IL-6 estimula também o aumento da produção de PCR pelas células hepáticas, que, por sua vez, correlaciona-se positivamente à massa corporal, conforme observado em nossa casuística e na de outros estudos (COOK et al., 2000; FORD et al., 2001; HORVEI et al., 2016; MÖLLER et al., 2016) .

Nossos dados também mostraram diferença significativa nos níveis de IL-6 e PCR, com as maiores médias em obesos. Adicionalmente, as correlações positivas entre os níveis de IL-6 e PCR com peso, IMC e quadril, bem como de PCR com cintura, além de IL-6 com TG e correlação negativa de IMC e PCR com HDL-C, no lipidograma, reforçam o conceito de que as dislipidemias acham-se associadas a fenômenos inflamatórios nos quadros de obesidade geral e central (GRANT & DIXIT, 2015). Nossa análise não mostrou diferença significativa entre os grupos quanto aos níveis de TNF- α , o que pode estar relacionado à limitação do ensaio de ELISA. Entretanto, a

associação observada entre seus níveis e os de IL-6 está de acordo com o descrito na literatura, uma vez que a produção desta é estimulada pelo TNF- α (SIPPEL et al., 2014).

Diante do cenário simultâneo de dislipidemia, hipovitaminose por déficit nutricional, captura de vitamina D pelas células adiposas, inflamação crônica subjacente e consecutivo estresse oxidativo promovidos pela obesidade, instalam-se condições propícias para a gênese aterosclerótica (FREEDMAN et al., 2003; ROBBINS et al., 2012; REYMAN et al., 2014). Embora não se possa distinguir ultrassonograficamente um espessamento intimal não-aterosclerótico dos primórdios de uma alteração patológica e progressiva (CARPENTER et al., 2016; LADICH et al., 2016), seu valor como biomarcador de risco cardíaco é robusto e, a despeito de que a reprodutibilidade das medidas de EMI seja relativamente baixa, mesmo se conduzida por grupos experientes, o uso de métodos automáticos multiplica o número de pontos aferidos e reduz a análise subjetiva, quantificando a imagem com mais precisão e limitando a variabilidade (REINEHR & WUNSCH, 2011; BRASILEIRO et al., 2014).

Uma vez estabelecido que a dislipidemia é condição relevantemente associada à EMI (RAITAKARI et al., 2003; FANG et al., 2010; AKIN et al., 2011), a avaliação dos resultados ultrassonográficos deve estar atrelada aos do perfil lipídico, especialmente nos estudos de obesidade. Por outro lado, há que se considerar, também, as diferenças de espessura inerentes às faixas etárias, uma vez que a EMI aumenta gradativa e quase linearmente com a idade, sem diferenças específicas quanto ao gênero (JOURDAN et al., 2005). Para adolescentes, tem-se utilizado o valor crítico de 0,49 mm até os 18 anos (JOURDAN et al., 2005; GIULIANO et al., 2008), e oito indivíduos (10,7%) de nosso estudo ultrapassaram este limiar, cinco dos quais no grupo de eutróficos.

Diferentemente do observado em estudos que apontam para valores significativamente mais altos para a espessura médio-intimal dentre os obesos, quando comparados a não-obesos (LANNUZZI et al., 2004; REINEHR et al., 2006; CASERTA et al., 2010, LE et al., 2010; OZGUVEN et al., 2010, ELKIRAN et al., 2013), nossos dados não mostraram esta característica. Diante de todo o painel de disfunções orgânico-metabólicas que acompanham os quadros de obesidade e reverberam em alterações vasculares com potencial aterosclerótico, tais diferenças são coerentes e esperadas, mas há um menor número de pesquisas que não evidenciaram associação entre a medida da EMI em relação aos estados nutricionais ou outros clássicos fatores de risco cardíaco, como obesidade central (BEAULOYE, 2007; URBINA et al., 2009; ARNAIZ et al, 2010; LAMOTTE et al., 2013).

Neste contexto, é preciso considerar que desdobramentos patológicos ligados à obesidade dependem não somente de seu grau, mas também do tempo de duração do acúmulo adiposo geral e central, nem sempre de fácil aferição (REIS et al., 2013). Em outros casos, ainda, a população estudada foi essencialmente composta por indivíduos com até 12 anos, o que, segundo estudos americanos e europeus, tende a produzir variações muito discretas na EMI, e sem demonstração correlacional com o IMC (WHINCUP et al, 2011; OSINIRI et al, 2012). Assim sendo, quando se percebe que metade de nossa população (50,7%) foi constituída por indivíduos menores que 13 anos, encontrando-se nesta faixa etária 16 dos indivíduos obesos (76,2%), 12 dos eutróficos (35,3%) e 10 dos portadores de sobrepeso (50%), nossos dados corroboram aqueles apresentados na literatura.

Quanto ao grau, apenas um obeso em nossa amostra (1,3%) apresentou valor superior ao percentil mais alto (99,9) no gráfico de gênero e idade. Salienta-se, ainda, que os níveis de CT não foram significativamente diferentes, e que apesar de haver

predomínio significativo dos obesos quanto a valores séricos de TG, os portadores de sobrepeso e os eutróficos mostraram-se semelhantes entre si quanto aos painéis lipídico e inflamatório. Adicionalmente, parte expressiva dos indivíduos eutróficos também demonstrou alterações marcantes de dislipidemia, a ponto de 11,8% apresentarem valores limítrofes para CT e mais da metade (52,9%) mostrarem hipercolesterolemia, bem como 50% e 20,5%, respectivamente, exibirem níveis de LDL-C e TG acima do desejável.

Admitindo-se que a tensão arterial também representa parâmetro capaz de influenciar nas medidas de EMI, destaca-se o fato de que apenas quatro indivíduos (5,1%) apresentaram índices pressóricos elevados, todos às custas de valores sistólicos, menos relacionados aos eventos de aterosclerose subclínica. Infere-se, portanto, que as influências da dislipidemia sobre a EMI na população aqui avaliada encontraram-se, em muitos níveis, equiparadas.

Apesar do exposto, foi observada diferença para EMI entre os gêneros, com médias significativamente maiores no sexo masculino. Muito embora a EMI tenha se associado fraca e positivamente apenas com a altura, que não diferiu entre os grupos ou gêneros, meninos apresentaram glicemia sérica e ICQ superiores aos de meninas. Segundo o *Bogalusa Heart Study* (MAGNUSSEN, 2009), o aumento da EMI não é apenas condicionalmente relacionado à presença de fatores de risco cardíaco, mas é ainda diretamente proporcional ao número destes.

Foi demonstrado que a glicose exerce grande influência sobre a qualidade da molécula de LDL-C. Na presença de maiores níveis glicêmicos, ocorre glicação e simultânea distorção estrutural desta lipoproteína, comprometendo seu reconhecimento e ligação aos receptores hepáticos e levando a seu acúmulo sérico em forma biologicamente comprometida (MEISINGER et al., 2005; HUANG et al, 2008). Com

isso, interrompem-se funções precípua da LDL-C e, em nível compensatório, mais moléculas são produzidas pelo fígado, elevando sua concentração. Na forma glicada, a LDL-C é captada por receptores em macrófagos e células do músculo liso vascular, potencializando o desenvolvimento aterosclerótico por quimiotaxia e pela indução na formação e acúmulo de células espumosas na parede arterial (BASTA, 2008).

Uma vez que nossos resultados mostraram valores significativamente maiores de ICQ em meninos, salienta-se que o *Muscatine offspring Study* também encontrou relação positiva entre este e a EMI em adolescentes e adultos jovens (DAWSON et al., 2009). Assim, é possível que a maior concentração de fatores de risco em meninos tenha sido a responsável pela diferença na medida ultrassonográfica. Entretanto, seria possível ainda que adipocinas, não avaliadas nesse estudo, estivessem agregadamente envolvidas no processo diferencial da EMI entre os gêneros, uma vez que, especialmente a leptina, já foi marcadamente associada a seu aumento (XAVIER et al, 2013; PERSSON et al, 2015). Além disso, seria também possível que, em amostra numericamente superior, nossos dados apresentassem ainda mais elementos de consistência para estabelecer analogias entre os perfis glicolipídico, inflamatório e vascular. Entretanto, nessa esfera, a limitação populacional da ilha configura-se como inerente fator restritivo.

De modo geral, a avaliação citogenética em células esfoliadas da mucosa bucal não mostrou diferenças significativas entre os grupos, gêneros ou faixas etárias dos adolescentes. Os brotos nucleares, além de estar em maior frequência em obesos, apresentaram relação positiva com o acúmulo ponderal, dislipidemia e inflamação. Assim como MN, brotos nucleares são marcadores de instabilidade genômica. Enquanto os primeiros resultam de quebras na cadeia do DNA ou falhas de segregação cromossômica, os brotos nucleares parecem representar hiperexpressão gênica. Há

autores que sugerem que alguns MNs podem também resultar da separação do broto recém-formado do núcleo principal da célula (LINDBERG et al., 2007; DONMEZ-ALTUNTAS et al., 2014).

Segundo Bolognesi et al. (2013), raramente se observa frequência aumentada de células micronucleadas na cavidade bucal de indivíduos saudáveis, muito embora possam estar presentes em circunstâncias de exposição a agentes mutagênicos. No caso de obesidade, talvez o estresse oxidativo produzido pela inflamação crônica e persistente, com liberação de EROs, pudesse ser um fator de agressão ao genoma (ANDREASSI, 2011). De fato, Luperini et al. (2015), observaram aumento de lesões primárias no DNA (quebras de cadeia e bases púricas e pirimídicas oxidadas) em mulheres com obesidade mórbida. Contudo, são escassos, na literatura, estudos citogenéticos relacionados à obesidade. Scarpato et al. (2011) encontraram maior frequência de células micronucleadas em linfócitos de crianças italianas obesas e com sobrepeso e Donmez-Altuntas et al. (2014) observaram aumento de pontes nucleoplasmáticas, micronúcleos e brotos nucleares em linfócitos de indivíduos com maior IMC. Mais recentemente, Luperini (2016), avaliando uma população do sudeste brasileiro, detectou o aumento da frequência de linfócitos micronucleados em mulheres com obesidade mórbida, com significativa redução após cirurgia bariátrica e suplementação nutricional.

Em resumo, a ausência de diferença na EMI entre as diferentes classes nutricionais foi interpretada como o resultado peculiar do conjunto populacional do arquipélago, com expressivo percentual de adolescentes com idade até 12 anos, escassez de obesos graves e um grupo de indivíduos que, embora aparente ou antropometricamente eutróficos, revelou perfil lipídico similar ao encontrado nos nutricionalmente disfuncionais. Entretanto, pode-se sugerir que o maior número de

fatores de risco em meninos foi o principal responsável pela diferença de EMI aferida entre os gêneros.

Da mesma forma, o fato de não encontrarmos valores distintos entre as classes de alimentos consumidos e na avaliação citogenética poderia dever-se ao tamanho amostral (n) e, em relação ao primeiro, as eventuais distorções nas respostas ao questionário de frequência alimentar. No entanto, a ampla condição dislipidêmica observada entre os ilhéus mostrou a alta probabilidade dos adolescentes se alimentarem de forma similar, razão pela qual os diferenciais para o desfecho obesidade/comorbidades estariam relacionados a elementos metabólicos não aferidos neste estudo ou à prática de atividades físicas.

Finalmente, registramos que a adolescência é marcada por grandes mudanças corpóreas relativas a altura, peso e composição tecidual secundárias à maturação sexual, que surge primeiro no sexo feminino e acontece no período aproximadamente compreendido entre os 10 e 14 anos, podendo ser antecipada na vigência da obesidade (AHMED et al., 2009). Considerando que 80% dos indivíduos deste estudo estiveram concentrados nessa faixa etária, foi uma limitação não contar com equipe pediátrica para concomitante avaliação dos estágios de Tanner, que classifica as etapas dessa maturação (MARSHAL; TANNER, 1969; 1970). Diante das evidências de que respostas autorreferidas sobre o desenvolvimento das mamas e genitália, a partir da comparação com figuras ilustrativas, tendem a mostrar-se discrepantes da avaliação profissional, não foi possível realizar as comparações realizando o pareamento de indivíduos por tais estágios (GIULIANO et al., 2005; BARBOSA, 2006).

5. Conclusões

Delineado para investigar alterações nutricionais em população propensa a irregularidades alimentares, este estudo demonstrou que os índices de obesidade geral e central entre os adolescentes do Arquipélago de Fernando de Noronha são expressivos, admitindo-se serem estes, em parte, um reflexo da ingestão de alimentos processados ou ultraprocessados. Tal padrão, que eleva o risco dislipidêmico, também se apresenta em outras populações de ilheus e mostrou tendência a aumentar, à medida em que o adolescente cresce.

Meninos apresentaram maior número de fatores de risco que meninas, o que, possivelmente, levou ao encontro de maior EMI no gênero masculino.

A dislipidemia é um fator de risco cardíaco que tende a ser endêmico entre os habitantes do arquipélago, cujos níveis de inflamação subjacente acharam-se mais pronunciados entre os indivíduos de maior IMC, além de positivamente correlacionados a alterações citogenéticas em células epiteliais esfoliadas da mucosa bucal.

Nossos achados indicam a necessidade de acompanhamento nutricional regular dos adolescentes, com implementação de ações de saúde pública voltadas para o controle dislipidêmico e prevenção de futuras repercussões clínicas, especialmente as ligadas a danos no sistema cardiovascular.

6. Referências

Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R, et al. Overweight, obesity and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *New England Journal of Medicine*, 2006;355(8):763-78.

Ahima RS, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 2000;11(8):327-32.

Ahmed ML, Ong KK, Dunger DB. Childhood obesity and the timing of puberty. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 2009; 20(5):237-242.

Agarwal C, Cohen HW, Muzumdar RH, Heptulla RA, Renukuntla VS, Crandall J. Obesity, hyperglycemia and endothelial function in inner city Bronx adolescents: a cross-sectional study. *International Journal of Pediatric Endocrinology*, 2013; 18:1-7

Akin L, Kurtoglu S, Muhtaroglu S, Ykilmaz A, Kendirci M, Mazicioglu M. The association of serum sialic acid with carotid intima-media thickness and anthropometric and metabolic parameters in obese children and adolescents. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 2011; 59(2-4):139-144.

Alcântara Neto OD, Silva RCR, Assis AMO, Pinto EJ. Fatores associados à dislipidemia em crianças e adolescentes de escolas públicas de Salvador, Bahia. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2012; 15(2): 335-345.

Alexopoulos N, Katsitis D, Raggi P. Visceral adipose tissue as a source of inflammation and promoter of atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 2014;233(1):104-12.

Andreassi MG. DNA damage, vascular senescence, and atherosclerosis. *Journal of Molecular Medicine*, 2008; 86:1033-1043.

Andreassi MG, Barale R, Iozzo P, Picano E. The association of micronucleus frequency with obesity, diabetes and cardiovascular disease. *Mutagenesis*, 2011; 26(1):77-83.

Arnaiz P, Acevedo M, Barja S, Aglony M, Guzmán B, Cassis B et al. Adiponectin levels, cardiometabolic risk factors and markers of subclinical atherosclerosis in children. *International Journal of Cardiology*, 2010;138(2):138-144.

Barbagallo CM, Polizzi F, Severino M, Aversa M. Distribution of risk factors, plasma lipids, lipoproteins and dyslipidemias in a small Mediterranean island: The Ustica Project. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2002;12(5):267-74.

Barbosa KBF, Franceschini SCC, Priore SEP. Influência dos estágios de maturação sexual no estado nutricional, antropometria e composição corporal de adolescentes. *Revista Brasileira de Saúde Materno-Infantil*, 2006;6(4):375-382.

Basta G. Receptor for advanced glycation endproducts and atherosclerosis: from basic mechanisms to clinical implications. *Atherosclerosis*, 2008; 196:9-21.

Beauloye V, Zech F, Tran HT, Clapuyt P, Maes M, Brichard SM. Determinants of early atherosclerosis in obese children and adolescents. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2007;92(8):3025-32.

Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults: the Bogalusa Heart Study. *New England Journal of Medicine*, 1998; 338:1650-1656.

Berliën JA, Copper MP, Braakhuis BJ, Snow GB, Baak JP. Standardization of counting micronuclei: definition of a protocol to measure genotoxic damage in human exfoliated cells. *Carcinogenesis*, 1995; 16(10):2395-400.

Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschner MCC, Abreu GA, Barufaldi LA et al. ERICA: prevalências de hipertensão arterial e obesidade em adolescentes brasileiros. *Revista de Saúde Pública*, 2016;50 Supl 1:S9.

Bolognesi C, Knasmueller S, Nersesyan A, Thomas P, Fenech M. The HUMN_{xl} scoring criteria for different cell types and nuclear anomalies in the buccal micronucleus cytome assay – an update and expanded photogallery. *Mutation Research*, 2013; 753(2):100-113.

BRASIL. Guia alimentar para a população brasileira. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. 2ª edição; Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

Brasileiro CLB, Oliveira DC, Victor EG *et al.* Relação entre índice tornozelo-braquial e doença aterosclerótica carotídea. *Arquivos Brasileiro de Cardiologia*, 2013; 100 (5): 422-428.

Carpenter M, Sinclair H, Kunadian V. Carotid intima media thickness and its utility as a predictor of cardiovascular disease: a review of evidence. *Cardiology Review*, 2016;24(2):70-5.

Caserta CA, Pendino GM, Alicante S, Amante A, Amato F, Fiorillo M *et al.* Body mass index, cardiovascular risk factors and carotid intima-media thickness in a pediatric population in Southern Italy. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2010; 51:216-20.

Clemente APG, Netto BM, Carvalho-Ferreira JP, Campos RMS, Ganen AP, Tock L, *et al.* Circunferência da cintura como marcador para triagem de doença hepática gordurosa não alcoólica em adolescentes obesos. *Revista Paulista de Pediatria*, 2016; 34(1):47-55.

Cook DG, Mendall MA, Whincup PH, Carey IM, Ballan L, Morris JE *et al.* C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis*, 2000;149(1):139-50.

Cottan DR, Mattar SG, Barinas-Mitchell E, Eid G, Kuller L, Kelley DE, Schauer PR. The chronic inflammatory hypothesis for the morbidity associated with morbid obesity: implications and effects of weight loss. *Obesity Surgery*, 2004; 14(5):589-600.

Dawson JD, Sonka M, Blecha MB, Lin W, Davis PH. Risk factors associated with aortic and carotid intima-media thickness in adolescents and young adults The Muscatine offspring study. *Journal of American College Cardiology*, 2009;53:2273-9.

Disponível em: www.biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv45419.pdf Acessado em: 01/07/2016.

Donmez-Altuntas H, Sahin F, Bayram F, Bitgen N, Mert M, Guclu K, et al. Evaluation of chromosomal damage, cytostasis, cytotoxicity, oxidative DNA damage and their association with body-mass index in obese subjects. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 2014;771:30-6.

Elkiran O, Yilmaz E, Koc M, Kamanli A, Ustundag B, Ilhan N. The association between intima media thickness, central obesity and diastolic blood pressure in obese and overweight children: a cross-sectional school-based study.

Fang J, Zhang JP, Luo CX, Yu XM, Lv LQ. Carotid intima-media thickness in childhood and adolescent obesity relations to abdominal obesity, high triglyceride level and insulin resistance. *International Journal of Medical Science*, 2010;7(5):278-83.

Fenech M, Holland N, Chang WP, Zeiger E, Bonassi S. The HUman MicroNucleus Project – an international collaborative study on the use of the micronucleus technique for measuring DNA damage in humans. *Mutation Research*, 1999; 428:271-283.

Fenech M, Holland N, Zeiger E, Chang WP, Burgaz S, Thomas P, *et al.* The HUMN and HUMN_{XL} international collaboration projects on human micronucleus assays in lymphocytes and buccal cells – past, present and future. *Mutagenesis*, 2011; 26(1): 239-245.

Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Bautista M, Esquivel-Soto J, Morales-González A, Esquivel-Chirino C, et al. Inflammation, oxidative stress and obesity. *International Journal of Molecular Science*, 2011;12(5):3117-32.

Fisberg RM, Marcioni DML. Manual de avaliação do consumo alimentar em estudos populacionais: a experiência do inquérito de saúde em São Paulo (ISA). São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP, 2012, 197 p.

Ford ES, Galuska DA, Gillespie C, Will JC, Giles WH, Dietz WH. C-reactive protein and body mass index in children: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Journal of Pediatrics*, 2001; 138(4):486-92.

Franca E, Alves JGB. Dislipidemia entre crianças e adolescents de Pernambuco. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2006; 87(6): 722-727.

Freedman DS, Mei Z, Srinivasan SR, Berenson GS, Dietz WH. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa heart study. *Journal of Pediatrics*, 2007;150(1):12-17.

Galiaard S, Pasman SA, Ameye L, Timmerman D, Devlieger R. Intima-media Thickness measurements in the fetus and mother during pregnancy: a feasibility study. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2014; 40(9):1949-57.

Giuliano ICB, Caramelli B, Pellanda L, Duncan B, Mattos S, Fonseca FH et al. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2005; 85 Suppl 6:3-36.

Grant R, Youm YH, Ravussin A, Dixit VD. Quantification of adipose tissue leukocytosis in obesity. *Methods in Molecular Biology*, 2013; 1040:195-209.

Grant RW, Dixit VD. Adipose tissue as an immunological organ. *Obesity*, 2015; 23(5):512-518.

Hall CJ, Sanderson LE, Crosier KE, Crosier PS. Mitochondrial metabolism, reactive oxygen species, and macrophage function-fishing for insights. *Journal of Molecular Medicine*, 2014; 92(11):11119-28.

Harvey AE, Lashinger LM, Hursting SD. The growing challenge of obesity and cancer: an inflammatory issue. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2011; 1229:45-52.

Horvei LD, Grimnes G, Hindberg K, Mathiesen EB, Njøstald I, Wilsgaard T, et al. C-reactive protein, obesity and the risk of arterial and venous thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2016;14(8):1561-71.

Huang H, Mai W, Liu D, Hao Y, Tao J, Dong Y. The oxidation ratio of LDL: a predictor for coronary artery disease. *Disease markers*, 2008; 24:341-349.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística: Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Disponível em http://ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id-noticia=1699&id_pagina=1 Acesso em: 14/05/2016.

Iozzo P. Viewpoints on the way to the consensus session: where does insulin resistance starts? The adipose tissue. *Diabetes Care*, 2009; 32:168-173.

Jourdan C, Wühl E, Litwin M, Fahr K, Trelewicz J, Jobs K et al. Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *Journal of Hypertension*, 2005; 23(9):1707-15.

Juonala M, Viikari JS, Raitakari OT. Main findings from the Prospective Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Current Opinion on Lipidology*, 2012; 24(1): 57-64.

Kangas-Kontio T, Huotari A, Ruotsalainen H, Herzig KH, Tamminem M, Ala-Korpela M, et al. Genetic and environmental determinants of total and high-molecular weight adiponectin in families with low HDL-cholesterol and early onset coronary heart disease. *Atherosclerosis*, 2010; 210(2): 479-485.

Kuschnir MCC, Bloch KV, Szklo M, Klein CH, Barufaldi LA, Abreu GA, et al. ERICA: prevalência de síndrome metabólica em adolescentes brasileiros. *Revista de Saúde Pública*, 2016; 50(supl 1):11s

Ladich ER, Virmani R, Kolodgie F. Atherosclerosis Pathology. The heart.org, Medscape. Disponível em: www.reference.medscape.com/article/1612610-overview. Acesso em 20/09/2016.

Lamotte C, Iliescu C, Beghin L, Salleron J, Gonzalez-Gross M, Marcos A, et al. Association of socioeconomic status, truncal fat and sICAM-1 with carotid intima-media thickness in adolescent: The HELENA study. *Atherosclerosis*, 2013; 228(2):460-465.

Lanuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Salvatore V, Auriemma L, Romano ML et al. Increased Carotid intima-media thickeness and stiffness in obese children. *Diabetes Care*, 2004; 27(10):2506-8.

Le J, Zhang D, Menees S, Chen J, Raghuveer G. “Vascular age” is advanced in children with atherosclerosis-promoting risk factors. *Circulation Cardiovascular Imaging*, 2010;3(1):8-14.

Lindberg HK, Wang X, Järventaus H, Falk GC, Norppa H, Fenech M. Origin of nuclear buds and micronuclei in normal and folate-deprived human lymphocytes. *Mutation Research*, 2007; (1-2):33-45.

Luperini BCO, Almeida DC; Porto MP, Marcondes JPC, Prado RP, Rasera I et al. Gene polymorphisms and increased DNA damage in morbidly obese women. *Mutation Research*, 2015; 776: 111-117.

Luperini BCO. Relação entre a ingestão de micronutrientes e alterações citogenéticas e genômicas na obesidade mórbida. TESE. Universidade Estadual Paulista, 2016. Disponível em: www.repositorio.unesp.br/handle/11449/143448

Mahmoudi M, Mercer J, Bennett M. DNA damage and repair in atherosclerosis. *Cardiovascular Research*, 2006; 71:259-268.

Magnussen CG, Venn A, Thomson R, Juonala M, Srinivasan SR, Vikari JSA, et al. The association of pediatric low- and high-density lipoprotein cholesterol dyslipidemia classifications and change in dyslipidemia status with carotid intima-media thickness in adulthood: Evidence from the Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Bogalusa Heart Study, and the Childhood Determinants of Adult Health (CDAH) Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 2009; 53(10):860-869.

Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Archives of Disease in Childhood*, 1969; 44:291-303.

Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Archives of Disease in Childhood*, 1970; 45:13-23.

Masoodi M, Kuda O, Rossmeisl M, Flachs P, Kopecky J. Lipid signaling in adipose tissue: connecting inflammation & metabolism. *Biochemical et Biophysical Acta*, 2015; 1851(4):503-18.

McCarthy HD, Jarret KV, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0-16.9 y. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2001; 55:902-7.

Meisinger C, Baumert J, Khusevinova N, Loewel H, Koenig W. Plasma oxidized low-density lipoprotein, a strong predictor for acute coronary heart disease events in apparently healthy, middle-aged men from the general population. *Circulation*, 2005; 112 (5): 651-657.

Migliore L, Coppède F, Fenech M, Thomas P. Association of micronucleus frequency with neurodegenerative diseases. *Mutagenesis*, 2011; 26(1):85-92.

Möller K, Ostermann AI, Rund K, Thoms S, Blume C, Stahl F, et al. Influence of weight reduction on blood levels of C-reactive protein, tumor necrosis factor- α , interleukin-6, and oxylipins in obese subjects. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 2016;106:39-49.

Moreno-Navarrete JM, Ortega F, Castro A, Sabater M, Ricart W, Fernández-Real JM. Circulating omentin as a novel biomarker of endothelial dysfunction. *Obesity (Silver Spring)*, 2011; 19(8):1552-9.

Mulatinho LM, Pinto RM, Pierine DT, Padovani, CR, Corrêa CR. Prevalência da síndrome metabólica em moradores adultos do arquipélago de Fernando de Noronha (PE) – Brasil. TESE. Universidade Estadual Paulista, 2015. Disponível em: www.repositorio.unesp.br/handle/11449/139344

Neumann AICP, Martins IS, Marcopito LF, Araujo EAC. Padrões alimentares associados a fatores de risco para doenças cardiovasculares entre residents de um município brasileiro. *Revista Panamericana de Salud Publica*, 2007; 22(5):329-39.

Odgen CL, Yanovsky SZ, Carroll MD, Flegal KM. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology*, 2007; 132(6):2087-102.

O'Leary DH, Bots ML. Imaging of atherosclerosis: carotid intima-media thickness. *European Heart Journal*, 2010;31(14):1682-9.

Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2010; 92(5):1257-64.

Osiniri I, Sitjar C, Soriano-Rodriguez P, Prats-Puig A, Casas-Satre C, Mayol L, et al. Carotid intima-media thickeness at 7 years of age: relationship to C-reactive protein rather than adiposity. *Journal of Pediatrics*, 2012; 160: 276-80.

Ozguven I, Ersoy B, Ozguven A, Ozkol M, Onur E. Factors affecting carotid intima media thickness predicts early atherosclerosis in overweight and obese adolescents. *Obesity Research & Clinical Practice*, 2010;4:e41-8.

Park MH, Falconer C, Viner RM, Kinra S. The impact of childhood obesity on morbidity and mortality in adulthood: a systematic review. *Obesity*, 2012; 13(11): 985-1000.

Persson J, Strawbridge RJ, McLeod O, Gertow K, Silveira A, Baldassarre D, et al. Sex-specific effects of adiponectin on carotid intima-media thickness and incident cardiovascular disease. *Journal of American Heart Association*, 2015; 4(8):e001853.

Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickening of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation*, 1986; 74(6): 1339-406.

Queiroz, PMA. Consumo de alimentos de risco e protetores para desenvolvimento da dislipidemia e fatores associados em adolescentes de escolas públicas de Recife-PE. DISSERTAÇÃO. Universidade Federal de Pernambuco, 2015. Disponível em: www.repositorio.ufpe.br/handle/123456789/17051

Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Mäki-Torkko N et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study. *Journal of American Medical Association*, 2003;290(17):2227-2283.

Reinehr T, Kiess W, de Sousa G, Stoffel-Wagner B, Wunsch R. Intima media thickness in childhood obesity: relations to inflammatory marker, glucose metabolism, and blood pressure. *Metabolism*, 2006;55(1):113-8.

Reinehr T, Wunsch R. Intima media thickness-related risk factors in childhood obesity. *International Journal of Pediatric Obesity*, 2011; 6 (Suppl 11):46-52.

Reis JP, Loria CM, Lewis CE, Wiley MD, Wei GS, Carr J, et al. Association between duration of overall and abdominal obesity beginning in young adulthood and coronary artery calcification in middle age. *Journal of American Medical Association*, 2013; 310(3):280-288.

Reyman M, Verrijn Stuart AA, Van Summeren M, Rakhshandehroo M, Nuboer R, de Boer FK *et al.* Vitamin D deficiency in childhood obesity is associated with high levels of circulating inflammatory mediators, and low insulin sensitivity. *International Journal of Obesity*, 2014; 38(1):46-52.

Robbins CS, Chudnovskiy A, Rauch PJ, Figueiredo JL, Iwamoto Y, Gorbato R *et al.* Extramedullary hematopoiesis generates Ly-6C (high) monocytes that infiltrate atherosclerotic lesions. *Circulation*, 2012; 125(2): 364-374.

Santos R, Nunes A, Ribeiro JC, Santos P, Duarte JAR, Mota J. Obesidade, síndrome metabólica e atividade física: estudo exploratório realizado com adultos de ambos os sexos, da ilha de S. Miguel, região autônoma dos Açores, Portugal. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte – Revistas USP*, 2005 (19):317-328.

Sarto F, Finotto S, Giacomelli L, Mazzotti D, Tomanin R, Levis AG. The micronucleus assay in exfoliated cells of the human buccal mucosa. *Mutagenesis*, 1987; 2(1):11-7.

Scarpato R, Verola C, Fabiani B, Bianchi V, Saggese G, Federico G. Nuclear damage in peripheral lymphocytes of obese and overweight Italian children as evaluated by the γ -H2AX focus assay and micronucleus test. *The FASEB journal – Research Communication*, 2011; 25(2):685-93

Shibata R, Ouchi N, Takahashi R, Terakura Y, Ohashi K, Ikeda N *et al.* Omentin as a novel biomarker of metabolic risk factors. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2012; 4(1):37.

Shinmura K. Is adiponectin a bystander or a mediator in heart failure? The tangled thread of a good-nature adipokine in aging and cardiovascular disease. *Heart Failure Review*, 2010; 15: 457-466.

Simon S, Jayapal, DDRV, Vijayakumar T. Biochemical and genetic studies on cardiometabolic syndrome. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2010; 25 (2): 164-168.

Sippel C, Bastian RM, Giovanella J, Faccin C, Dal Bosco SM. Inflammatory processes of obesity. *Revista de Atenção à Saúde*, 2014;42:48-56.

Skinner AC, Perrin EM, Skelton JA. Prevalence of obesity and severe obesity in US children, 1999-2014. *Obesity*, 2016; 24 (5): 1116-1123. DOI: 1002/oby.21497.

Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood D, Moodie ML, *et al.* The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet*, 2011; 378:804-814.

Sy RG, Llanes EJ, Reganit PFM, Castillo-Carandang N, Punzalan ER, Sison O *et al.* Socio-demographic factors and the prevalence of metabolic syndrome among filipinos from the LIFECARE cohort. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 2014;21 Suppl 1: S9-17.

Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER *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 American Society Echocardiography*, 2008; 21(2):93-111.

Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000; 72:490-495.

Thomas P, Holland N, Bolognesi C, Kirsh-Volders M, Bonassi S, Zeiger E. Buccal micronucleus cytome assay. *Nature Protocols*, 2009; 4(6):825-837.

Urbina EM, Kimball TR, McCoy CE, Khoury PR, Daniels SR, Dolan LM. Youth with obesity and obesity-related type 2 diabetes mellitus demonstrate abnormalities in carotid structure and function. *Circulating*, 2009;119:2913-19.

Vidigal FC, Bressan J, Babio N, Salas-Salvadó J. Prevalence of metabolic syndrome in brazilian adults: a systematic review. *BMC Public Health*, 2013;13:1198.

Vincent HK, Innes KE, Vincent KR. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes and Obesity Metabolism*, 2007; 9:813-839.

Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *International Journal of Pediatric Obesity*, 2006; 1: 11-25.

Whincup PH, Nightingale CM, Rapala A, Joysurry D, Prescott M, Donald AE et al. Ethnic differences in carotid intimal media thickness and carotid-femoral pulse wave velocity are present in UK children. *Heart*, 2011;97:A41.

WHO. World Health Statistics 2016: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals, p 86. ISBN 978 92 4 156526 4.

Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arquivos brasileiros de Cardiologia*, 2013; 101(4 supl 1):1-22.

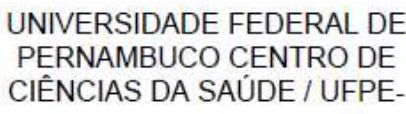
Yadav AS, Jaggi S. Buccal micronucleus cytome assay – a biomarker of genotoxicity. *Journal of Molecular Biomarkers & Diagnosis*, 2015; 6 (3).

Yan RT, Yan AT., Anderson TJ et al. The differential association between various anthropometric indices of obesity and subclinical atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 2009; 207:232-238.

Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S et al. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes*, 2007;8:299-306.

Anexos

Anexo 1. Resumo de Aprovação: Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

		
---	---	--

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: OBESIDADE E ATROSCLEROSE SUBCLÍNICA: UMA ABORDAGEM MULTIFATORIAL EM ADOLESCENTES DO ARQUIPÉLAGO DE FERNANDO DE

Pesquisador: Lillian Débora Paschoalin Miguel

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP.);

Versão: 2

CAAE: 35268414.7.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação:

Detalhe:

Justificativa: Tese defendida e aprovada. Relatório final da pesquisa.

Data do Envio: 23/01/2017

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.896.146

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

O relatório Final acha-se adequado, trazendo os resultados obtidos e suas conclusões finais.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequado.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Relatório Final foi analisado e APROVADO pelo colegiado do CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Envio de Relatório Final	RELATORIO_FINAL.pdf	23/01/2017 09:53:35	Lillian Débora Paschoalin Miguel	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 23 de Janeiro de 2017

Assinado por:

LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepcos@ufpe.br

Anexo 2. Autorização para Pesquisa no Arquipélago de Fernando de Noronha



Secretaria de
Ciência e Tecnologia



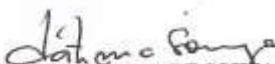
CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos a pesquisadora LÍLIAN DÉBORA PASCHOALIN MIGUEL, a desenvolver o seu projeto de pesquisa "OBESIDADE E ATROSCLEROSE SUBCLÍNICA: UMA ABORDAGEM MULTIFATORIAL EM ADOLESCENTES DO ARQUIPÉLAGO DE FERNANDO DE NORONHA", que está sob a coordenação da Profa. Dra. Daisy Maria Fávero Salvadori, cujo objetivo é estudar o desenvolvimento subclínico de aterosclerose carotídea, bem como o padrão inflamatório e mutagênico corporais, como consequência da obesidade em adolescentes.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento da pesquisadora aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se a mesma a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados, a pesquisadora deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Recife, 11 de agosto de 2014


MARIA DE FÁTIMA MARINHO DE SOUZA

Fátima Souza
Coordenadora de Saúde
ADEFN
CRM/PE 5595

SECRETARIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
SERVÍCIO PÚBLICO DE FERNANDO DE NORONHA
Rua da Liberdade, 100 - São José do Bonfim - Pernambuco - PE - 54060-000
CEP 54.950-000 Fone: (81) 3614-1000 Fax: (81) 3614-1001 CAPX 40.847.758-0001-99
e-mail: secretariacientetec@ser.gov.br / www.ser.gov.br
INSTITUTO DE SAÚDE PÚBLICA
Rua Dona Maria Costa, 68 - Santo Amaro - Recife - PE - CEP 50.030-140
Fone: (81) 3182-1400 - Fax: (81) 3182-1406

Secretaria de
Ciência e Tecnologia



Anexo 3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Responsável por menor)



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PARA RESPONSÁVEL LEGAL PELO MENOR DE 18 ANOS - Resolução 466/12)

Solicitamos a sua autorização para convidar o(a) seu/sua filho(a) [ou menor que está sob sua responsabilidade] para participar, como voluntário(a), da pesquisa: **“OBESIDADE E ATROSCLEROSE SUBCLÍNICA: UMA ABORDAGEM MULTIFATORIAL EM ADOLESCENTES DO ARQUIPÉLAGO DE FERNANDO DE NORONHA”**.

Este estudo é da responsabilidade da pesquisadora LÍLIAN DÉBORA PASCHOALIN MIGUEL, residente à rua José Gomes de Sá Filho, 85/203, João Pessoa/PB, CEP 58037-345, disponível para contato por e-mail [lilian.miguel77@yahoo.com] ou telefone [(83) 9600-4331 - TIM, diretamente ou a cobrar], está sob a orientação de Daisy Maria Fávero Salvadori, e-mail dfavero@fca.unesp.br, telefone (11) 99958-3996, e co-orientação de Nicodemos Teles de Pontes Filho, e-mail ntpf@ig.com.br e telefone (81) 2126-8568.

Este Termo de Consentimento pode conter informações que o senhor/a senhora não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa que está lhe entrevistando para que o/a senhor/a esteja bem esclarecido(a) sobre sua participação na pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar que o(a) menor faça parte do estudo, rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa, nem o(a) Sr.(a) nem o/a voluntário/a que está sob sua responsabilidade serão penalizados(as) de forma alguma. O(a) Senhor(a) tem o direito de retirar o consentimento da participação do(a) menor a qualquer tempo, sem qualquer penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

➤ Este estudo pretende determinar o índice de obesidade entre os adolescentes de Fernando de Noronha e comparar os resultados das medidas corporais e padrão alimentar, espessamento de vasos sanguíneos (significando aterosclerose) e exames laboratoriais (colesterol, glicemia, substâncias que indicam inflamação crônica e avaliação de células da mucosa oral), entre pessoas com peso normal e aumentado (obesidade ou sobrepeso). Para isso, os participantes terão seu peso, altura e circunferências corporais medidas, responderão a um questionário de frequência alimentar e serão submetidos a três tipos de exames: a) o de sangue, onde serão colhidos 10 ml (meia colher de sopa) de uma veia do braço ou da mão; b) o de células da mucosa oral, onde se raspará delicadamente a parte interna das “bochechas” com um abaixador de língua; e c) o exame ultrassonográfico de um vaso arterial do pescoço. Para isso, haverá necessidade de dois momentos: o primeiro, ao final do mês de outubro de 2014, onde serão realizadas as medidas corporais, a coleta de amostra da mucosa oral e a resposta ao questionário de frequência alimentar; e o segundo, no início de novembro de 2014, quando será coletada a amostra de sangue e realizado o exame ultrassonográfico.

➤ **RISCOS:** A coleta de sangue pode ocasionar dor transitória pela picada da agulha e a formação de pequeno hematoma, além de desconforto devido ao jejum. Para amenizar tais efeitos, o procedimento será realizado por pessoal treinado, de forma rápida e com todos os cuidados de higiene, sendo colocado um pequeno esparadrapo no local e havendo também a oferta de um lanche, logo após. A raspagem da mucosa oral e o exame ultrassonográfico são rápidos e indolores, não oferecendo riscos potenciais.

➤ **BENEFÍCIOS:** Diretos – os voluntários e seus responsáveis poderão participar de palestra interativa sobre alimentação saudável e obesidade, com seus efeitos mórbidos, lançando mão de modelo anatômico para reconhecimento dos sistemas orgânicos e recursos audiovisuais com uso de datashow, ministrada em linguagem compatível com a faixa etária e nível de escolaridade. Haverá também a colaboração de uma artista plástica, que realizará oficinas de criatividade abordando a temática e usando elementos recicláveis da própria ilha, como forma de estimular a introjeção de conceitos de forma lúdica. Todos receberão o resultado de seus exames com os esclarecimentos individuais necessários e, nos casos cabíveis, haverá encaminhamento para a unidade de saúde local para acompanhamento nutricional posterior. Indiretos – a

participação nesta pesquisa contribuirá para o aumento do conhecimento sobre a patologia da obesidade, tanto de forma geral, importante para qualquer ser humano, quanto específica, para os que possuem condições e hábitos peculiares da vida em uma ilha.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a participação do(a) voluntário(a). Os dados coletados nesta pesquisa (questionários, resultados de exames) ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade da pesquisadora, no endereço acima informado, pelo período de mínimo 5 (cinco) anos.

O(a) senhor(a) não pagará nada para ele/ela participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento com transporte e alimentação). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação do voluntário/a na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, o(a) sr.(a) poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **Avenida da Engenharia s/n – Prédio do CCS - 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br**.

Lílian Débora Paschoalin Miguel
Pesquisadora Responsável

CONSENTIMENTO DO RESPONSÁVEL PARA A PARTICIPAÇÃO DO/A VOLUNTÁRIO/A

Eu, _____,
CPF _____, abaixo assinado e responsável por _____,
autorizo a sua participação no estudo **“OBESIDADE E ATROSCLOSE SUBCLÍNICA: UMA ABORDAGEM MULTIFATORIAL EM ADOLESCENTES DO ARQUIPÉLAGO DE FERNANDO DE NORONHA”** como voluntário(a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido(a) pelo(a) pesquisador(a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da participação dele(a). Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade para mim ou para o(a) menor em questão.

_____, ____/____/____
Local e data



Assinatura do(a) responsável: _____

Anexo 4. Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (menor, de 12 a 17 anos)



TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PARA MENORES DE 12 a 17 ANOS - Resolução 466/12)

Convidamos você, após autorização dos seus pais [ou responsáveis legais] para participar como voluntário(a) da pesquisa: **“OBESIDADE E ATROSCLEROSE SUBCLÍNICA: UMA ABORDAGEM MULTIFATORIAL EM ADOLESCENTES DO ARQUIPÉLAGO DE FERNANDO DE NORONHA”**. Este estudo é da responsabilidade da pesquisadora LÍLIAN DÉBORA PASCHOALIN MIGUEL, residente à rua José Gomes de Sá Filho, 85/203, João Pessoa/PB, CEP 58037-345, disponível para contato por e-mail [lilian.miguel77@yahoo.com] ou telefone [(83) 9600-4331 - TIM, diretamente ou a cobrar], está sob a orientação de Daisy Maria Fávero Salvadori, e-mail dfavero@fca.unesp.br, telefone (11) 99958-3996 e co-orientação de Nicodemos Teles de Pontes Filho, e-mail ntpf@ig.com.br e telefone (81) 2126-8568.

Este Termo de Consentimento pode conter informações que você não entenda. Em caso de dúvida, pergunte à pessoa que está lhe entrevistando para que esteja bem esclarecido(a) sobre sua participação na pesquisa. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer pagamento para participar. Você será esclarecido(a) sobre qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. Após ler as informações, caso aceite participar, assine ao final deste documento, que está em duas vias: uma delas é para ser entregue aos seus pais para guardar e a outra é do pesquisador responsável. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema se desistir, é um direito seu. Para participar deste estudo, o responsável por você deverá autorizar e assinar um Termo de Consentimento, podendo retirar esse consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento, sem nenhum prejuízo.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

- Este estudo pretende determinar o índice de obesidade entre os adolescentes de Fernando de Noronha e comparar os resultados das medidas corporais e padrão alimentar, espessamento de vasos sanguíneos (significando aterosclerose) e exames laboratoriais (colesterol, glicemia, substâncias que indicam inflamação crônica e avaliação de células da mucosa oral), entre pessoas com peso normal e aumentado (obesidade ou sobrepeso). Para isso, os participantes terão seu peso, altura e circunferências corporais medidas, responderão a um questionário de frequência alimentar e serão submetidos a três tipos de exames: a) o de sangue, onde serão colhidos 10 ml (meia colher de sopa) de uma veia do braço ou da mão; b) o de células da mucosa oral, onde se raspará delicadamente a parte interna das “bochechas” com um abaixador de língua; e c) o exame ultrassonográfico de um vaso arterial do pescoço. Para isso, haverá necessidade de dois momentos: o primeiro, ao final do mês de outubro de 2014, onde serão realizadas as medidas corporais, a coleta de amostra da mucosa oral e a resposta ao questionário de frequência alimentar; e o segundo, no início de novembro de 2014, quando será coletada a amostra de sangue e realizado o exame ultrassonográfico.
- **RISCOS:** A coleta de sangue pode ocasionar dor transitória pela picada da agulha e a formação de pequeno hematoma, além de desconforto devido ao jejum. Para amenizar tais efeitos, o procedimento será realizado por pessoal treinado, de forma rápida e com todos os cuidados de higiene, sendo colocado um pequeno esparadrapo no local e havendo também a oferta de um lanche, logo após. A raspagem da mucosa oral e o exame ultrassonográfico são rápidos e indolores, não oferecendo riscos potenciais.
- **BENEFÍCIOS:** Diretos – os voluntários e seus responsáveis poderão participar de palestra interativa sobre alimentação saudável e obesidade, com seus efeitos mórbidos, lançando mão de modelo anatômico para reconhecimento dos sistemas orgânicos e recursos audiovisuais com uso de datashow, ministrada em linguagem compatível com a faixa etária e nível de escolaridade. Haverá também a colaboração de uma artista plástica, que realizará oficinas de criatividade abordando a temática e usando elementos recicláveis da própria ilha, como forma de estimular a introjeção de conceitos de forma lúdica. Todos receberão o resultado de seus exames com os esclarecimentos individuais necessários e, nos casos cabíveis, haverá encaminhamento para a unidade de saúde local para acompanhamento nutricional posterior. Indiretos – a

participação nesta pesquisa contribuirá para o aumento do conhecimento sobre a patologia da obesidade, tanto de forma geral, importante para qualquer ser humano, quanto específica, para os que possuem condições e hábitos peculiares da vida em uma ilha.

OBS: as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (questionários, resultados de exames) ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade da pesquisadora, no endereço acima informado, pelo período de mínimo 5 (cinco) anos. Nem você e nem seus pais [ou responsáveis legais] pagarão nada para você participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação e de seus pais serão assumidas ou ressarcidas pelos pesquisadores. Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da sua participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Este documento passou pela aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE que está no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

Lílian Débora Paschoalin Miguel
Pesquisadora Responsável

ASSENTIMENTO DO MENOR DE IDADE EM PARTICIPAR COMO VOLUNTÁRIO

Eu, _____, portador(a) do documento de Identidade _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo **“OBESIDADE E ATROSCLEROSE SUBCLÍNICA: UMA ABORDAGEM MULTIFATORIAL EM ADOLESCENTES DO ARQUIPÉLAGO DE FERNANDO DE NORONHA”** como voluntário (a). Fui informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, o que vai ser feito, assim como os possíveis riscos e benefícios que podem acontecer com a minha participação. Foi-me garantido que posso desistir de participar a qualquer momento, sem que eu ou meus pais precisemos pagar nada.

_____, ____/____/____
Local e data

Assinatura do (a) menor : _____

Presenciamos a solicitação de assentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do(a) voluntário(a) em participar.

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura

Anexo 5. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (maiores de 18 anos)



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS- Resolução 466/12)

Convidamos o(a) senhor(a) para participar, como voluntário(a), da pesquisa: **“OBESIDADE E ATROSCLEROSE SUBCLÍNICA: UMA ABORDAGEM MULTIFATORIAL EM ADOLESCENTES DO ARQUIPÉLAGO DE FERNANDO DE NORONHA”**.

Este estudo é da responsabilidade da pesquisadora LÍLIAN DÉBORA PASCHOALIN MIGUEL, residente à rua José Gomes de Sá Filho, 85/203, João Pessoa/PB, CEP 58037-345, disponível para contato por e-mail [lilian.miguel77@yahoo.com] ou telefone [(83) 9600-4331 - TIM, diretamente ou a cobrar], está sob a orientação de Daisy Maria Fávero Salvadori, e-mail dfavero@fca.unesp.br, telefone (11) 99958-3996, e co-orientação de Nicodemos Teles de Pontes Filho, e-mail ntpf@ig.com.br e telefone (81) 2126-8568.

Este Termo de Consentimento pode conter informações que o(a) senhor(a) não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa que está lhe entrevistando para que o(a) senhor(a) esteja bem esclarecido(a) sobre sua participação na pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, **rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias**. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa, o(a) Sr.(a) não será penalizado(a) de forma alguma. O(a) Senhor(a) tem o direito de retirar o consentimento em qualquer tempo, sem qualquer penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

➤ Este estudo pretende comparar os resultados das medidas corporais e padrão alimentar, espessamento de vasos sanguíneos (significando aterosclerose) e exames laboratoriais (colesterol, glicemia, substâncias que indicam inflamação crônica e avaliação de células da mucosa oral), entre pessoas com peso normal e aumentado (obesidade ou sobrepeso). Para isso, os participantes terão seu peso, altura e circunferências corporais medidas, responderão a um questionário de frequência alimentar e serão submetidos a três tipos de exames: a) o de sangue, onde serão colhidos 10 ml (meia colher de sopa) de uma veia do braço ou da mão; b) o de células da mucosa oral, onde se raspará delicadamente a parte interna das “bochechas” com um palito de picolé; e c) o exame ultrassonográfico de uma artéria do pescoço. Para isso, serão necessários dois momentos: o primeiro, onde serão realizadas as medidas corporais, a coleta de sangue e a resposta ao questionário de frequência alimentar; e o segundo, onde será coletada a amostra de células da cavidade oral e realizado o exame ultrassonográfico.

➤ **RISCOS:** A picada da agulha, no exame de sangue, pode ocasionar dor transitória e formação de pequeno hematoma, além de desconforto devido ao jejum. Porém, o procedimento será realizado por pessoal treinado, de forma rápida e com todos os cuidados de higiene, e será oferecido um lanche logo após a coleta. A raspagem da mucosa e o exame ultrassonográfico não causam dor nem oferecem riscos potenciais exceto, talvez, algum incômodo pelo uso do gel para o uso do aparelho.

➤ **BENEFÍCIOS:** haverá ministração de palestra interativa sobre a temática, com o uso de modelos anatômicos e fotografias coletadas a partir de exames necroscópicos que retratam doenças específicas como infarto do miocárdio e obesidade visceral, a fim de que os voluntários percebam realisticamente os efeitos do acúmulo adiposo nos órgãos corporais. Indiretamente, os achados científicos resultantes dessa pesquisa beneficiam o conhecimento sobre o desenvolvimento precoce de tais condições mórbidas e, para os que forem detectados em situação patológica serão encaminhados para acompanhamento nutricional de acordo com as disponibilidades locais.

OBS: as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade da pesquisadora, pelo período mínimo de 05 anos. O(a) senhor(a) não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas

(transporte, alimentação) serão assumidas ou ressarcidas pelos pesquisadores. Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da sua participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Este documento passou pela aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos que está no **Centro de Ciências da Saúde da UFPE situado à Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br**

Lílian Débora Paschoalin Miguel
Pesquisadora

CONSENTIMENTO PARA A PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO(A)

Eu, _____, portador(a) do documento (RG ou CPF) _____, abaixo assinado e após leitura (ou escuta da leitura) deste documento, **ACEITO** participar do estudo **“OBESIDADE E ATROSCLEROSE SUBCLÍNICA: UMA ABORDAGEM MULTIFATORIAL EM ADOLESCENTES DO ARQUIPÉLAGO DE FERNANDO DE NORONHA”** como voluntário(a). Fui informado(a) e esclarecido(a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem qualquer penalidade.

_____, ____/____/____
Local e data

Assinatura do(a) responsável:

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite em participar.

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

Anexo 6. Ficha clínica do estudo

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA UFPE – UNESP - DINTER

PESQUISADORA: Lillian Paschoalin

FICHA CLÍNICA DE ESTUDO

Data: ____/____/____

IDENTIFICAÇÃO

01. Nome: _____ Registro: _____
 02. Nascimento: ____/____/____ Idade (anos, meses): _____
 03. Gênero: () 1. Masculino () 2. Feminino
 04. Cor: () 1. Caucasoide () 2. Não caucasoide

HÁBITOS PESSOAIS E ANTECEDENTES (Tabagismo, etilismo, doenças crônicas, medicações)

ANTROPOMETRIA: Peso: _____ kg Altura: _____ cm IMC: _____

CIRCUNFERÊNCIAS 01. Abdome: _____ cm 02. Quadril: _____ cm ICQ: _____

PADRÃO BIOQUÍMICO

Coleta sangue: ____/____/____

Glicemia: _____

PCR: _____

Triglicerídeos: _____

TNF- α : _____

Colesterol total: _____

IL-6: _____

HDL: _____

LDL: _____

AFERIÇÃO MÉDIO-INTIMAL: CCD: _____ CCE: _____

Pressão arterial: _____

Coleta mucosa oral: ____/____/____

Anexo 7. Questionário de Frequência alimentar

Setor: _____

U 01 N.º do quest _____

Nome do entrevistado: _____

QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR ADOLESCENTES

BLOCO U



PARA TODAS AS PESSOAS COM 10 A 19 ANOS.

(SE FOR ADULTO COM 20 ANOS E MAIS VOLTE PARA O BLOCO T)

Data da entrevista ____/____/____ Hora de início: _____

Nome do entrevistador: _____

Nº de identificação: _____

Nome: _____

Idade atual: _____ Data de nascimento: ____/____/____

Sexo () F () M

SE MENINO: Você tem pêlos nas axilas? SIM () NÃO ()

SE MENINA: Qual a sua idade na primeira menstruação: _____ anos

1. Você mudou seus hábitos alimentares recentemente ou está fazendo dieta para emagrecer ou por qualquer outro motivo?

- (1) Não (5) Sim, para redução de sal
 (2) Sim, para perda de peso (6) Sim, para redução de colesterol
 (3) Sim, por orientação médica (7) Sim, para ganho de peso
 (4) Sim, para dieta vegetariana ou redução do consumo de carne
 Outro motivo: _____

2. Você está tomando algo para suplementar sua dieta (vitaminas, minerais e outros produtos)?

- (1) não (2) sim, regularmente (3) sim, mas não regularmente

3. Se a resposta da pergunta anterior for sim, favor preencher o quadro abaixo:

SUPLEMENTO	MARCA COMERCIAL	DOSE	FREQUÊNCIA

4. As questões seguintes relacionam-se ao seu hábito alimentar usual no PERÍODO DE UM ANO. Para cada quadro responda, por favor, a frequência que melhor descreva QUANTAS VEZES você costuma comer cada item e a respectiva UNIDADE DE TEMPO (se por dia, por semana, por mês ou no ano). Depois responda qual a sua PORÇÃO INDIVIDUAL USUAL em relação à porção média indicada. ESCOLHA SOMENTE UM CÍRCULO PARA CADA COLUNA. Muitos grupos de alimentos incluem exemplos. Eles são sugestões e você pode consumir todos os itens indicados. Se você não come ou raramente come um determinado item, preencha o círculo da primeira coluna (N=nunca come). NÃO DEIXE ITENS EM BRANCO.

GRUPO DE ALIMENTOS	Com que frequência você costuma comer?		Qual o tamanho de sua porção em relação à porção média?	
	QUANTAS VEZES VOCÊ COME:	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Alimentos e preparações	Número de vezes: 1, 2, 3, etc. (N = nunca ou raramente comeu no último ano)	D=por dia S=por semana M=por mês A=por ano	Porção média de referência	P = menor que a porção média M = igual à porção média G = maior que a porção média E = bem maior que a porção média

SOPAS E MASSAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE
Sopas (de legumes, canja, creme, etc)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Salgados fritos (pastel, coxinha, risssóis, bolinho)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Salgados assados (esfiha, bauruzinho, torta)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Macarrão com molho sem carne	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Macarrão com molho com carne, lasanha, nhoque	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Pizza, panqueca	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Polenta cozida ou frita	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O

CARNES E PEIXES	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE
Carne de boi (bife, cozida, assada), miúdos, vísceras	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Carne de porco (lombo, bisteca)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Carne seca, carne de sol, bacon	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Linguiça	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O

CARNES E PEIXES	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE
Embutidos (presunto, mortadela, salsicha)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Frango (cozido, frito, grelhado, assado)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Hambúrguer, nuggets, almôndega	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Peixe (cozido, frito, assado) e frutos do mar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O

LEITE E DERIVADOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE
Leite • tipo:	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
() integral () desnatado	O O O O O O O O O O O	O O O O
() semi-desnatado		
iogurte • tipo:	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
() natural () com frutas	O O O O O O O O O O O	O O O O
Queijo mussarela, prato, parmesão, provolone	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
	O O O O O O O O O O O	O O O O
Queijo minas, ricota	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
	O O O O O O O O O O O	O O O O

LEGUMINOSAS E OVOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE
Ovo (cozido, frito)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
	O O O O O O O O O O O	O O O O
Feijão (carioca, roxo, preto, verde)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
	O O O O O O O O O O O	O O O O
Lentilha, ervilha seca, grão de bico, soja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
	O O O O O O O O O O O	O O O O
Feijoada, feijão tropeiro	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
	O O O O O O O O O O O	O O O O

ARROZ E TUBÉRCULOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE
Arroz branco ou integral cozido com óleo e temperos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
	O O O O O O O O O O O	O O O O
Batata frita ou mandioca frita	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
	O O O O O O O O O O O	O O O O
Batata, mandioca, inhame (cozida ou assada), purê	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
	O O O O O O O O O O O	O O O O
Salada de maionese com legumes	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
	O O O O O O O O O O O	O O O O
Farinha de mandioca, farofa, cuscuz, aveia, tapioca	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
	O O O O O O O O O O O	O O O O

VERDURAS E LEGUMES	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE
Alface	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
	O O O O O O O O O O O	O O O O
Tomate	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
	O O O O O O O O O O O	O O O O
Cenoura	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A
	O O O O O O O O O O O	O O O O

VERDURAS E LEGUMES	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE
Outros legumes (abobrinha, berinjela, chuchu, pepino)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Outras verduras cruas (acelga, rúcula, agrião)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Outras verduras cozidas (acelga, espinafre, escarola, couve)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Brócolis, couve-flor, repolho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O

MOLHOS E TEMPEROS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE
Óleo, azeite ou vinagrete para tempero de salada	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Maionese, molho para salada, patê, chantilly	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Sal para tempero de salada	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Condimentos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O

FRUTAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE
Laranja, mexerica, abacaxi	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Banana	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Maçã, pêra	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Melão, melancia	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Mamão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Uva	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Goiaba	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O

BEBIDAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE
Suco natural	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Suco industrializado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Café ou chá sem açúcar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Café ou chá com açúcar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Refrigerante () comum () diet/light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Cerveja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Caipirinha, destilados, outras	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O

PÃES E BISCOITOS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE
Pão francês, pão de forma, integral, pão doce, torrada	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Biscoito sem recheio (doce, salgado)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Biscoito recheado, waffer, amanteigado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Bolo (simples, recheado)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Manteiga ou margarina passada no pão () comum () light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Sanduíche (cachorro-quente, hambúrguer)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O

DOCES E SOBREMESAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE
Chocolate, bombom, brigadeiro	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Achocolatado em pó (adicionado ao leite)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Sobremesas, doces, tortas e pudins	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O
Sorvete	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O	D S M A O O O O

DOCES E SOBREMESAS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Gelatina	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	4 colheres de sopa ou 1 unidade (100g)	P M G E O O O O
Balas, pirulitos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 balas ou 1 pirulito (10g)	P M G E O O O O
Açúcar, mel, geléia	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 colher de sopa (12g)	P M G E O O O O

5 . Por favor, liste qualquer outro alimento ou preparação importante que você costuma comer ou beber pelo menos UMA VEZ POR SEMANA que não foram citados aqui (por exemplo: leite-de-coco, outros tipos de carnes, receitas caseiras, creme de leite, leite condensado e outros doces etc.).

ALIMENTO	FREQUÊNCIA POR SEMANA	QUANTIDADE CONSUMIDA