

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“Júlio de Mesquita Filho”

Campus de Presidente Prudente

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Motricidade

Linha de Pesquisa: Atividade Física e Aspectos Metabólicos, Morfológicos e Hemodinâmicos

**PAPEL MEDIADOR DA ATIVIDADE FÍSICA E PROTEÍNA C REATIVA
NA RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E ESPESSAMENTO ARTERIAL
EM ADOLESCENTES: ABCD GROWTH STUDY**

WÉSLEY TORRES

**Presidente Prudente
2020**

WÉSLEY TORRES

**PAPEL MEDIADOR DA ATIVIDADE FÍSICA E PROTEÍNA C REATIVA
NA RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E ESPESSAMENTO ARTERIAL
EM ADOLESCENTES: ABCD GROWTH STUDY**

Relatório do Exame Geral de Defesa apresentado a Faculdade de Ciências e Tecnologia do Câmpus de Presidente Prudente, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Motricidade, Interunidades, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Motricidade.

Área de concentração: Atividade física e saúde.

Orientador: Prof. Dr. Rômulo de Araújo Fernandes

**Presidente Prudente
2020**

Ficha catalográfica

T693p	Torres, Wésley PAPEL MEDIADOR DA ATIVIDADE FÍSICA E PROTEÍNA C REATIVA NA RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E ESPESSAMENTO ARTERIAL EM ADOLESCENTES: ABCD GROWTH STUDY / Wésley Torres. -- Presidente Prudente, 2020 55 p. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente Orientador: Rômulo Araújo Fernandes 1. Adolescentes. 2. Comportamento dos adolescentes. 3. Obesidade. I. Título.
-------	--

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

Essa ficha não pode ser modificada.

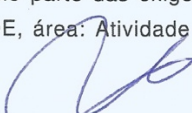
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Papel mediador da atividade física e proteína C reativa na relação entre obesidade e espessamento arterial em adolescentes: ABCD Growth Study

AUTOR: WÉSLEY TORRES

ORIENTADOR: ROMULO ARAÚJO FERNANDES

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE, área: Atividade Física, Saúde e Educação pela Comissão Examinadora:

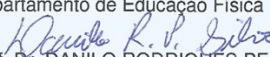

Prof. Dr. ROMULO ARAÚJO FERNANDES

Departamento de Educação Física / UNESP - Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP

VIDEOCONFERÊNCIA

Prof. Dr. RICARDO SANTOS OLIVEIRA

Departamento de Educação Física / Universidade Federal do Rio Grande do Norte


Prof. Dr. DANILO RODRIGUES PEREIRA DA SILVA

Departamento de Educação Física / Universidade Federal de Sergipe

Presidente Prudente, 28 de fevereiro de 2020

DEDICATÓRIA

A minha família pelo suporte e apoio nesta conquista.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que contribuíram para a conclusão deste trabalho e fizeram parte desta fase de minha vida e crescimento intelectual e profissional.

A minha família com o apoio incondicional, em especial minha mãe Clara Ribeiro Torres, pelo incentivo por ser uma pessoa melhor a cada dia.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Rômulo Araújo Fernandes, agradeço pela oportunidade, pelos ensinamentos e pela confiança em mim. Agradeço a oportunidade deste aprendizado e trabalho nesta instituição. Especialmente na dedicação para desenvolver este projeto.

Aos membros do Grupo de Investigação Científica Relacionada a Atividade Física (GICRAF) da FCT/UNESP, ao qual estiveram engajados para a base de dados do ABCD Growth Study, bem como contribuíram intelectualmente nos artigos científicos.

Um agradecimento aos membros da banca de mestrado, os professores Dr. Ricardo Santos Oliveira (Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN) e Dr. Danilo Rodrigues Pereira da Silva (Universidade Federal de Sergipe – UFS), agradeço pelos comentários para melhor elaboração deste e de futuros trabalhos.

Aos amigos do Laboratório de InVestigação em Exercício (LIVE), ao qual me auxiliaram na troca de informações, em especial o Prof. Dr. Diego Giuliano Destro Christofaro pelo incentivo na busca de uma melhor formação profissional. Os líderes do grupo, Ricardo Ribeiro Agostinete e Suziane Ungari Cayres-Santos pela dedicação na elaboração e execução do “*ABCD Growth Study*” e pela ajuda a meu trabalho.

Aos grupos que formamos dentro da Universidade, o “Goró na Casinha” e “Café” pelas discussões de diferentes temas e “pontos de vista”.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, pela concessão de bolsa de mestrado pelo período de julho de 2018 até fevereiro de 2019 (CAPES/DS).

O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), por meio de financiamento de Bolsa de Mestrado (Processo: 2018/09131-4), durante de março de 2019 até fevereiro de 2020, a qual agradeço por tornar essa pesquisa possível.

“As opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade do(s) autor(es) e não necessariamente refletem a visão da FAPESP”.

EPÍGRAFE

“Milagres acontecem quando a gente vai à luta”

O teatro mágico.

Sumário

INTRODUÇÃO	15
OBJETIVOS	19
OBJETIVO GERAL	19
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
MÉTODOS.....	20
TIPO DE ESTUDO E PROCEDIMENTOS ÉTICOS	20
CÁLCULO DE TAMANHO AMOSTRAL.....	20
AMOSTRAGEM E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	21
VARIÁVEIS DO ESTUDO	22
<i>Variável Dependente: Espessura arterial</i>	<i>22</i>
<i>Variável Independente: Gordura corporal</i>	<i>23</i>
<i>Variável de Mediação: Proteína C reativa.....</i>	<i>23</i>
<i>Variável de Mediação: Atividade física</i>	<i>24</i>
<i>Fatores de confusão.....</i>	<i>24</i>
ANÁLISE ESTATÍSTICA	27
RESULTADOS	29
DISCUSSÃO	42
CONCLUSÕES.....	46
CRONOGRAMA DE 17 MESES (OUT/2018 A FEV/2020)	47
REFERÊNCIAS.....	48

PAPEL MEDIADOR DA ATIVIDADE FÍSICA E PROTEÍNA C REATIVA NA RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E ESPESSAMENTO ARTERIAL EM ADOLESCENTES: ABCD Growth Study

Discente: Wésley Torres

Orientador: Prof. Dr. Rômulo Araújo Fernandes

Resumo

Objetivo: Analisar a relação entre gordura corporal e espessamento arterial entre adolescentes, bem como, identificar o possível papel mediador da atividade física e proteína C reativa nesse processo. **Métodos:** Estudo de carácter longitudinal, dados provenientes do estudo longitudinal em andamento “*Analysis of Behaviors of Children During Growth*” (ABCD Growth Study). Inicialmente a amostra foi composta por 285 adolescentes (202 meninos e 83 meninas), seguindo os critérios de inclusão: i) idade entre 11 e 17 anos; (ii) não possuir distúrbio metabólico e/ou clínico (anteriormente diagnosticado), que atrapalhe a prática de atividade física habitual; (iii) não fazer uso de medicamento que possa interferir na pressão arterial; iv) envolvimento mínimo de 12 meses na modalidade esportiva; v) grupo não esporte, nos últimos 12 meses, não estar envolvido em atividades esportivas; iv) o termo de consentimento e assentimento assinados pelos pais e voluntários, respectivamente. Após 12 meses de segmento a amostra foi composta por 189 adolescentes (127 meninos e 62 meninas). A participação esportiva, idade cronológica, etnia e sexo foram avaliadas por meio de entrevista face-a-face. A gordura corporal (GC) e de tronco (GT) foram estimadas através da densitometria óssea. A espessura médio-intimal das artérias carótida (EMIC) e femoral (EMIF) foram mensuradas por meio de ultrassonografia. A maturação biológica foi estimada através do pico de velocidade de crescimento (PVC) e foi utilizada como covariável. Variáveis sanguíneas foram avaliadas para compor um indicador de dislipidemia. A atividade física moderada a vigorosa (AFMV) foi estimada por um relógio com função de acelerômetro (POLAR®, modelo V800 – Kempele, Finlândia), e a proteína C reativa (PCR) foi dosada através de um kit específico. Foi calculado o tamanho amostral. As variáveis numéricas foram apresentadas média, desvio padrão e intervalo de confiança de 95%. Teste t de Student foram utilizados para comparar os momentos entre linha de base e o segmento. Correlação de Pearson foi utilizada para verificar o relacionamento entre ganho de adiposidade e espessamento arterial. Análise de covariância (ANCOVA) para comparar desfechos cardiovasculares com participação esportiva. Modelo de Equação Estrutural foi utilizado para avaliar o relacionamento entre obesidade e espessura arterial levando em consideração o papel mediador da atividade física e proteína C reativa, ajustado por sexo, idade cronológica, pressão arterial, maturação biológica e dislipidemia. Todas as análises foram realizadas nos seguintes *softwares* BioEstat (versão 5.0) and Stata (versão 15.0), a significância estatística foi fixada em 5% ($p < 0,05$). **Resultados:** Os meninos aumentaram o peso (p -valor=0,001), estatura (p -valor=0,001), PVC (p -valor=0,001) e diminuíram a GT (p -valor=0,001), já as meninas, aumentaram o peso corporal (p -valor=0,001), a estatura (p -valor=0,001) e avançaram o PVC (p -valor=0,001). No modelo estrutural, houve relação positiva entre GT e PCR ($r = 0,206$ [IC95%: 0,064 até 0,349]), e também entre a PCR e EMIC ($r = 0,180$ [IC95%: 0,032 até 0,328]). **Conclusão:** A PCR parece ter um papel mediador mais relevante do que a atividade física no espessamento arterial. A prática esportiva não afetou os valores de PCR ao longo do segmento, mas a sua ausência potencializou a relação entre adiposidade e espessamento arterial.

Palavras chave: adolescentes, comportamento dos adolescentes, obesidade

Abstract:

Objective: To analyze the relationship between body fatness and arterial thickness among adolescents, as well as to identify the possible mediating role of physical activity and C-reactive protein in this process. **Methods:** Longitudinal study, data from the ongoing longitudinal study “Analysis of Behaviors of Children During Growth” (ABCD Growth Study). Initially, the sample consisted of 285 adolescents (202 boys and 83 girls), following the inclusion criteria: i) age between 11 and 17 years; (ii) not having a metabolic and / or clinical disorder (previously diagnosed), which hinders the practice of habitual physical activity; (iii) not using medication that can interfere with blood pressure; iv) minimum involvement of 12 months in sports; v) non-sports group, in the last 12 months, not being involved in sports activities; iv) the consent and assent form signed by the parents and volunteers, respectively. After 12 months of segment, the sample consisted of 189 adolescents (127 boys and 62 girls). Sports participation, chronological age, ethnicity and sex were assessed through face-to-face interviews. Body fatness (BF) and trunk fatness (TF) were estimated using bone densitometry. The carotid (CIMT) and femoral intima-media thickness (FIMT) arteries were measured using ultrasound. Biological maturation was estimated through the peak height velocity (PHV) and was used as a covariate. Blood variables were evaluated to compose an indicator of dyslipidemia. Moderate to vigorous physical activity (MVPA) was estimated by a clock with an accelerometer function (POLAR®, model V800 - Kempele, Finland), and C-reactive protein (CRP) was measured using a specific kit. The minimum sample size was calculated. The numerical variables were presented as mean, standard deviation and 95% confidence interval. Student's t test was used to compare the moments between baseline and the follow-up. Pearson's correlation was used to verify the relationship between adiposity gain and arterial thickness. Analysis of covariance (ANCOVA) to compare cardiovascular outcomes with sports participation. Structural Equation Model was used to evaluate the relationship between obesity and arterial thickness taking into account the mediating role of physical activity and C-reactive protein, adjusted for sex, chronological age, blood pressure, biological maturation and dyslipidemia. All analyzes were performed using the following software BioEstat (version 5.0) and Stata (version 15.0), statistical significance was set at 5% ($p < 0.05$). **Results:** Boys increased weight (p -value=0.001), height (p -value=0.001), PHV (p -value=0.001) and decreased TF (p -value=0.001), whereas girls, increased body weight (p -value=0.001), height (p -value=0.001) and PHV advanced (p -value=0.001). In the structural model, there was a positive relationship between TF and CRP ($r=0.206$ [95%CI: 0.064 to 0.349]), and also between CRP and CIMT ($r= 0.180$ [95%CI: 0.032 to 0.328]). **Conclusion:** CRP seems to have a more relevant mediating role than physical activity in arterial thickening. Sports practice did not affect the CRP values throughout the segment, but its absence potentiated the relationship between adiposity and arterial thickening.

Keywords: adolescents, behavior of adolescents, obesity.

LISTA DE SÍMBOLOS E SIGLAS

ABCD <i>Growth Study</i>	<i>Analysis of Behaviors of Children During Growth</i>
EMIC	espessura médio-intimal da artéria carótida
EMIF	espessura médio-intimal da artéria femoral
PCR	proteína C-reativa
HDL-c	lipoproteína de alta densidade -colesterol
LDL-c	lipoproteína de baixa densidade-colesterol
IMC	Índice de massa corporal
AFMV	atividade física moderada a vigorosa
FAPESP	Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo
UNESP	Universidade Estadual Paulista
GT	gordura de tronco
GC	gordura corporal
PVC	pico de velocidade de crescimento
TC	altura tronco-cefálica
I	idade
E	estatura
PAS	pressão arterial sistólica
PAD	pressão arterial diastólica
TG	triacilglicerol
IC95%	intervalo de confiança de 95%
p	significância estatística
AF	atividade física
Δ	diferença bruta entre o momento de linha de base e 12 meses de seguimento
DP	desvio padrão

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Equação para estimativa de tamanho da amostra.

Figura 2. Fluxograma do ABCD Growth Study 2017/2018

Figura 3. Modelo teórico da análise proposta.

Figura 4. Modelo teórico de mediação entre gordura de tronco, proteína c reativa e espessamento arterial.

Figura 5. Modelo teórico de mediação entre gordura de tronco, proteína c reativa e espessamento arterial (modelo A: espessura médio-intimal da carótida; modelo B: espessura médio-intimal da femoral).

Figura 6. Modelo teórico de mediação entre gordura de tronco, atividade física e espessamento arterial (modelo A: espessura médio-intimal da carótida; modelo B: espessura médio-intimal da femoral).

Figura 7. Modelo de equação estrutural entre gordura corporal, proteína reativa e espessura arterial de acordo com a NÃO participação no esporte (modelo A: espessura médio-intimal da carótida; modelo B: espessura médio-intimal da femoral).

Figura 8. Modelo de equação estrutural entre gordura corporal, proteína reativa e espessura arterial entre praticantes de esporte (modelo A: espessura médio-intimal da carótida; modelo B: espessura médio-intimal da femoral).

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Comparação entre meninos e meninas na linha de base.

Tabela 2. Associação entre participação esportiva e parâmetros cardiovasculares entre adolescentes do sexo feminino.

Tabela 3. Associação entre participação esportiva e parâmetros cardiovasculares entre adolescentes do sexo masculino.

Tabela 4. Característica da amostra de acordo com o sexo.

Tabela 5. Característica da amostra de acordo com a participação esportiva.

INTRODUÇÃO

A obesidade tem se tornado uma pandemia entre adolescentes tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento (WAGNER et al., 2018), caso do Brasil (DIAS et al., 2017). De acordo com Carneiro et al. (2017), a prevalência de sobrepeso e obesidade atingem cerca de 31,7% e 11,9% adolescentes norte-americanos, e 20,5% e 4,9% dos adolescentes brasileiros, respectivamente (BRASIL, 2010). Em um estudo recente publicado na revista Lancet, identificamos que entre os anos de 1975 e 2016 houve um aumento nos valores médios de índice de massa corporal (IMC) em todo o mundo, mas este aumento foi mais acentuado em populações de crianças e adolescentes residentes em países em desenvolvimento (NCD RISK FACTOR COLLABORATION (NCD-RISC), 2017).

Sabe-se por sua vez que a obesidade é denominador patogênico de diversas doenças crônicas (ANTUNES et al., 2017), e está intimamente atrelada a fatores de risco a doenças cardiovasculares desde as primeiras décadas de vida, tais como dislipidemia (DE ASSUNÇÃO BEZERRA et al., 2018), pressão arterial elevada (GARCÍA-HERMOSO et al., 2017) e síndrome metabólica (BILA et al., 2016). Crianças e adolescentes com excesso de peso corporal além de maiores chances de apresentar problemas de saúde cardiovasculares ainda nas primeiras décadas de vida, também possuem risco aumentado de desenvolver eventos agudos de cunho cardiovascular na idade adulta (MCGILL; MCMAHAN; GIDDING, 2008; NOGUEIRA-DE-ALMEIDA; MELLO, 2017).

A presença da obesidade está relacionada com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, tais como a formação de placa aterosclerótica (MCGILL; MCMAHAN; GIDDING, 2008). A resposta sobre o dano na parede do endotélio é conhecida como a aterosclerose, que é uma doença inflamatória crônica de origem

multifatorial, principalmente sobre a camada íntima arterial de calibre médio e grandes (IMAHORI et al., 2018; XAVIER et al., 2013). Com o aumento da disfunção do endotélio há uma facilitação para a permeabilidade das lipoproteínas plasmáticas, assim auxiliando na retenção destas no espaço subendotelial, uma vez lá, o LDL sofre oxidação ficando exposto para alguns neoepítopos tornando-as imunogênicas (VIITASALO et al., 2019; XAVIER et al., 2013). Esta resposta inflamatória resulta na disfunção no endotélio e, assim, o deixa mais permeável as lipoproteínas (CAMARGO; STEIN, 2015).

O espessamento arterial é um importante fator de risco para o desenvolvimento da aterosclerose e tem sido utilizado com o objetivo de identificar precocemente um maior risco e outras complicações cardiovasculares (GUVEN et al., 2013). Embora seja um desfecho mais claramente observado na idade adulta, a placa aterosclerótica é formada ao longo de várias décadas, sendo assim iniciada durante as primeiras décadas de vida (GUVEN et al., 2013; SHAH, 2019). De fato, durante a adolescência, maiores ganhos de gordura corporal são relacionados com maior espessamento arterial (CAYRES et al., 2017).

Valores de nível de atividade física habitual mais altos parecem influenciar positivamente em concentrações de citocinas, como maior concentração de adiponectina e possivelmente a diminuição das concentrações de TNF- α (fator de necrose tumoral) e resistina (CAYRES et al., 2017; RUBIN; HACKNEY, 2010). Além disso, estudos apontam que o *tracking* (termo utilizado para descrever a manutenção do comportamento / desfecho em saúde ao longo do tempo) dos fatores de risco cardiovasculares da juventude para a idade adulta potencializa a chance de se desenvolver doença arterial coronariana na idade adulta (JUONALA et al., 2006). Nesse sentido, maiores valores de adiposidade corporal na população pediátrica está

associada ao aumento do comportamento sedentário (GUERRA; DE FARIAS JÚNIOR; FLORINDO, 2016) e somado a prática insuficiente de atividades físicas (MONTEIRO et al., 2016) parece contribuir para o desenvolvimento de desfechos cardiovasculares, como é o caso do espessamento arterial (BARONCINI et al., 2017).

Em termos de espessamento arterial, este desfecho parece fortemente influenciado pelo estado inflamatório do organismo, o qual pode ser expresso por diferentes marcadores inflamatórios (fator de necrose tumoral alfa, interleucina 6, dentre outras), mas tem como marcador inflamatório mais amplamente utilizado na prática clínica a proteína C reativa (PCR) (CAYRES et al., 2016). A PCR é um marcador inflamatório de fase aguda sendo produzido pelo fígado em resposta a algum processo inflamatório ou infeccioso. A PCR tem um papel importante na formação da placa de ateroma, pois atua facilitando a migração de lipídios para espaço subendotelial (FROST; MCLEAN; CHOW, 2018; MCGILL; MCMAHAN; GIDDING, 2008; VERMA et al., 2002; YEH, 2003).

De fato, se por um lado, a obesidade está atrelada a maior liberação de marcadores inflamatórios (inclusive PCR) (PETERSEN; PEDERSEN, 2005), por outro, cabe destacar que a atividade física moderada a vigorosa possui propriedades anti-inflamatórias, no qual a interleucina 6 produzida pela contração do músculo esquelético atenua a produção de citocinas pró-inflamatórias a partir da liberação de citocinas anti-inflamatórias (PETERSEN; PEDERSEN, 2005).

Interessante notar que a prática esportiva é uma manifestação ou subdomínio típica de atividade física entre adolescentes, bem como tal engajamento em esportes favorece que os jovens alcancem as recomendações de AFMV prescritas (CDC, 2015; STRONG et al., 2005) e previne doenças cardiovasculares e metabólicas na idade adulta (FERNANDES; ZANESCO, 2010). Além disso, recentes estudos apontam que

prática esportiva está relacionada a um menor espessamento arterial (CAYRES et al., 2015), o qual pode ser justificado pelo seu efeito nos níveis séricos de PCR entre adolescentes (CAYRES et al., 2018). Contudo ainda não está claro na literatura científica se entre jovens aparentemente saudáveis a atividade física/prática esportiva poderia mediar a relação entre obesidade e espessamento arterial entre adolescentes. Os efeitos da relação entre PCR e atividade física na população pediátrica ainda não estão claras na literatura (FROST; MCLEAN; CHOW, 2018).

O objetivo do estudo foi analisar a relação entre gordura corporal e espessamento arterial entre adolescentes, bem como, identificar o possível papel mediador da atividade física e proteína C reativa nesse processo.

Diante desse cenário, nós hipoterizamos que o excesso de adiposidade corporal poderia aumentar o espessamento arterial independentemente do engajamento da atividade física, bem como tal relação pode ser potencialmente mediada pela PCR.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Analisar a relação longitudinal entre mudanças na gordura corporal e espessamento arterial entre adolescentes, bem como, identificar o possível papel mediador da atividade física e proteína C reativa nesse processo.

Objetivos específicos

- (i) Analisar o impacto da prática esportiva ao longo de 12 meses sobre modificações na composição corporal de adolescentes de ambos os sexos;
- (ii) Analisar o impacto de diferentes esportes sobre modificações na composição corporal de adolescentes de ambos os sexos;
- (iii) Analisar o impacto da prática esportiva ao longo de 12 meses sobre valores de PCR entre adolescentes de ambos os sexos.

MÉTODOS

Tipo de estudo e procedimentos éticos

Estudo de caráter longitudinal, o qual é parte da coorte em andamento intitulado “*Analysis of Behaviors of Children During Growth (ABCD Growth Study* [Projeto Regular – FAPESP: 2015/19710-3])”. O *ABCD Growth Study* acompanha adolescentes por meio de avaliações anuais e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (processo 6771.677.938/2016) da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Câmpus de Presidente Prudente. Neste referido projeto, todas as informações abaixo descritas foram coletas em dois momentos: linha de base do estudo e após 12 meses de seguimento.

Cálculo de tamanho amostral

O cálculo de tamanho amostral mínimo necessário para o estudo *ABCD Growth Study*, observando os diferentes desfechos (massa óssea, tecido adiposo, gordura acumulada no fígado, inflamação, resistência a insulina e perfil lipídico), como nossas análises principais envolvem o relacionamento entre variáveis numéricas, para o cálculo amostral mínimo utilizamos um poder estatístico de 80% e alfa de 5% ($Z=1,96$) (MIOT, 2011), conforme descritos na Figura 1. Assim, foi necessário o tamanho amostral mínimo para o estudo do *ABCD Growth Study* estimado de 236 jovens. Já o presente estudo considerando uma correlação entre tecido adiposo e espessura arterial em adolescentes de $r= 0.31$ (CAYRES et al., 2017) identificou-se a necessidade de envolver ao menos 80 adolescentes, considerando 30% de perdas ao longo do seguimento, definiu-se iniciar o seguimento com ao menos 104 adolescentes.

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

Figura 1. Equação para estimativa de tamanho da amostra.

FONTE: MIOT, 2011, P.275

Notas: n= tamanho da amostra; $Z\alpha/2$ = valor do erro α , usualmente: 1,96 (5%); $Z\beta$ = valor do erro β , usualmente: 0,84 (20%); r= coeficiente de correlação linear (Pearson ou Spearman).

Amostragem e critérios de inclusão

Inicialmente, foram contatados os diretores de unidades escolares e clubes esportivos da cidade da região metropolitana da cidade de Presidente Prudente - SP. Após a aprovação da realização da pesquisa em suas referidas instituições, todos os adolescentes com idade entre 11 e 17 anos nestes locais foram convidados a participar da pesquisa. Por sua vez, somente foram aceitos para participar os voluntários que retornaram os termos de consentimento e assentimento assinados pelos responsáveis, bem como apresentarem concordância aos seguintes critérios de inclusão: (i) idade entre 11 e 17 anos; (ii) não possuir distúrbio metabólico e/ou clínico (anteriormente diagnosticado), que atrapalhe a prática de atividade física habitual; (iii) não fazer uso frequente de qualquer tipo de medicamento; (iv) para o grupo esporte, o engajamento em ao menos 12 meses na modalidade esportiva; (v) e para o grupo não esporte, o não engajamento em modalidade esportiva no últimos 12 meses. Para a amostra foram incluídos apenas os adolescentes que respeitavam os critérios de inclusão e retornaram com os termos devidamente preenchidos, sendo eles, 285 adolescentes (202 meninos e 83 meninas). Após 12 meses de segmento, foram reavaliados 189 adolescentes, sendo 127 meninos e 62 meninas (**Figura 2**). A perda

amostral se deve por: mudança de cidade, desinteresse em continuar participando e medo quanto ao processo de coleta de sangue.

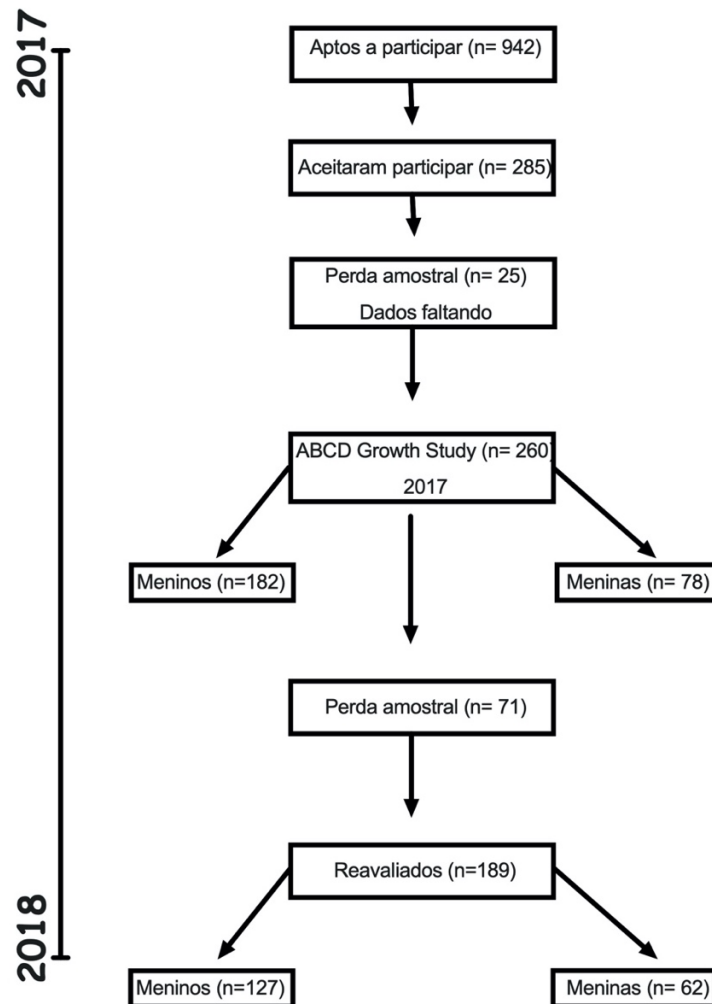


Figura 2. Fluxograma do ABCD Growth Study 2017/2018.

Variáveis do estudo

Variável Dependente: Espessura arterial

Espessura médio-intimal das artérias carótida (EMIC) e femoral (EMIF) foram mensuradas por meio de um exame de ultrassonografia (marca Figlabs, modelo FP 102, Brasil) equipado com transdutor linear de alta resolução, multifrequencial, ajustado para 12 MHz. O exame foi realizado de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia (BELEM et al., 2004) por avaliadores previamente

treinados para estas medidas que não tiveram acesso aos dados armazenados dos jovens avaliados. A EMIC e EMIF foram mensuradas do lado direito do corpo, no qual o pescoço foi inclinado e hiperextendido até formar um ângulo de aproximadamente 45 graus, bem como para mensurar a EMIF, a perna estendida sobre a maca, a medida foi próxima a linha inguinal.

As variáveis dependentes utilizadas nas análises estatísticas foram as diferenças brutas ($[\Delta]$ entre a linha de base e a coleta de 12 meses) para EMIC e EMIF.

Variável Independente: Gordura corporal

A gordura corporal (GC) e de tronco (GT) foram estimadas pela técnica de densitometria óssea de corpo inteiro (marca *General Electrics*, modelo Lunar – DPX-NT). As medidas foram feitas por um único pesquisador previamente capacitado, e analisada pelo *software* GE Medical System Lunar, versão 4,7. Durante o exame, adolescente permaneceria em decúbito dorsal, descalço e com vestimentas leves sem nenhum objeto de metal próximo ao corpo. O exame teve duração de aproximadamente 15 minutos, sendo que a dose de radiação não é prejudicial a saúde (menor que 0,05 mrem) (LASKEY et al., 1992).

A variável independente utilizada nas análises estatísticas foi a diferença bruta (Δ) para GC.

Variável de Mediação: Proteína C reativa

A dosagem de proteína C reativa foi realizada pelo método de imunoensaio de ponto fixo, química seca, por meio de um kit (marca Ortho Clinical Diagnostics) processado em um autoanalisador bioquímico (marca Vitros, modelo 250), obtidos da

empresa Ortho Clinical Diagnostics, Rochester, Nova York, EUA. A variável de mediação utilizada nas análises estatísticas foi a diferença bruta (Δ) para PCR. Todas as medidas foram realizadas por um laboratório privado da cidade, o qual segue todas as regulamentações de qualidade / segurança vigentes e possui todas as certificações exigidas pelo Ministério da Saúde.

Variável de Mediação: Atividade física

A atividade física habitual foi observada com um relógio com a função de acelerômetro de forma contínua (POLAR®, modelo V800 – Kempele, Finlândia), e foi utilizado pelo adolescente por três dias consecutivos. O referido modelo se assemelha com um relógio de pulso e é à prova d'água, o adolescente foi aconselhado a utilizar o aparelho inclusive nos períodos de sono (a recomendação é que não retire o aparelho).

Adicionalmente, o engajamento em práticas esportivas foram autorrelatadas, considerando algumas características esportivas e parâmetros de treinamento fornecidos pelos treinadores, os adolescentes foram classificados de acordo com a demanda cardiorrespiratória de cada esporte: Nenhum esporte ($n = 92$), Menor Demanda Cardiovascular ($n = 53$; Judô, Karatê, Kung Fu e Ginástica) e Maior Demanda Cardiovascular (Atletismo, Basquete, Beisebol, Tênis e Natação) (AINSWORTH et al., 2011).

Fatores de confusão

Para todas as variáveis de confusão, os valores de linha de base foram utilizados. Informações sobre sexo, idade cronológica e etnia foram coletadas por meio de entrevista face-a-face. O peso corporal foi utilizado uma balança de leitura

digital (marca Filizola, modelo Personal Line 200, Filizzola Ltda., Brasil), a estatura e altura tronco-cefálica foram mensuradas pelo estadiômetro fixo (marca Sanny, modelo Professional, Sanny®, Brasil) seguindo os procedimentos da literatura (NORGAN, 1988). Maturação biológica foi estimada pelo pico de velocidade de crescimento (PVC) (MOORE et al., 2015) (**Quadro 1**), no qual o escore positivo significa o tempo em anos passado após o estirão de crescimento, ao passo que o escore negativo indica o tempo em anos para atingir o estirão de crescimento.

Quadro 1. Modelo para a estimativa de maturação somática.

Equações específicas para cada sexo:	
Sexo masculino	Sexo feminino
$= - 8,128741 + (0,0070346 * [I * TC])$	$= - 7,709133 + (0,0042232 * [I * E])$
TC = altura tronco-cefálica (cm); I = idade (anos); P = peso (kg); E = estatura (cm).	

Para aferir a pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e frequência cardíaca de repouso (FCrep) foi utilizado um aparelho automático (marca Omron Healthcare, Inc., Intellisense, modelo HEM 742 INT, Bannockburn, Illinois, USA), validado por (CHRISTOFARO et al., 2009). Após dez minutos de repouso na posição sentado, o braço direito foi envolvido no ponto médio do úmero com um manguito do tamanho apropriado. Foram coletadas três medidas, respeitando o intervalo de um minuto entre elas, para identificar a pressão arterial utilizaremos a média das duas últimas medidas (PICKERING et al., 2005). Posteriormente, as variáveis de PAS, PAD, EMIC e EMIF também cada variável foi padronizada ([valor individual – média do grupo] / desvio padrão do grupo), a fim de criar indicador de escore Z cardiovascular (somadas para gerar um único indicador).

Coleta de sangue foi realizada em laboratório privado da cidade de Presidente Prudente, seguindo as recomendações vigentes. Após jejum noturno de 12 horas, os avaliados na posição sentada, com o braço apoiado em um suporte na altura dos ombros, foram feitos um garrote no ponto médio do úmero, e utilizando de um algodão com álcool 70% para a assepsia do local foi feita a punção com agulha de 25x8 mm na prega do cotovelo. O sangue venoso foi depositado em tubos de coleta à vácuo (Vacuette, K3E EDTA), com gel separador sem anticoagulante, centrifugadas (Sieger, Sirius 4000) por 10 minutos a 3.000 rpm para separação do soro. Após estes procedimentos as amostras foram congeladas para posteriores análises bioquímicas. Este procedimento foi utilizado para mensurar: colesterol total (CT) e frações (lipoproteína de alta densidade-colesterol [HDL-c]; lipoproteína de baixa densidade-colesterol [LDL-c]; lipoproteína de muito baixa densidade-colesterol [VLDL]) e triacilglicerol (TG), analisados utilizando um kit (marca Ortho Clinical Diagnostics) pelo método de inibição seletiva, química seca, processados em um autoanalisador bioquímico (marca Vitros, modelo 250) obtidos pela empresa Ortho Clinical Diagnostics, Rochester, Nova York, EUA. As variáveis de perfil lipídico foram convertidas em valores de escore Z e, posteriormente, somadas para gerar um único indicador de dislipidemia (HDL-c, LDL-c, TG, CT e glicose), cada variável foi padronizada ($[\text{valor individual} - \text{média do grupo}] / \text{desvio padrão do grupo}$). Para o HDL-c, no qual valores mais altos são benéficos para a saúde, os escores z foram multiplicados por "-1".

Análise estatística

Dados descritivos foram apresentados por meio de média, desvio padrão e intervalo de confiança de 95% (IC95%). Teste t de Student foi utilizado para comparar os períodos de linha de base e após 12 meses de segmento. Correlação de Pearson foi utilizada para verificar o relacionamento entre adiposidade corporal e espessamento arterial. Quando estratificada por sexo, a análise de covariância (ANCOVA) foi usada para comparar todos os desfechos cardiovasculares de acordo com a participação esportiva, e as comparações foram ajustadas pelas covariáveis (maturação biológica, gordura corporal, PCR e escore Z metabólico). O teste de Levene avaliou a suposição de homogeneidade das variâncias (todos os modelos estavam adequadamente ajustados) e as medidas do tamanho do efeito foram expressas como eta-squared (ES-r) da seguinte forma: ES-r <0,06 (tamanho de efeito pequeno), ES -r $\geq$ 0,06 e <0,140 (tamanho de efeito moderado) e ES-r $\geq$ 0,140 (tamanho de efeito alto). Modelos de Equação Estrutural foram utilizados para avaliar o relacionamento entre obesidade e espessura arterial levando em consideração o papel mediador da atividade física e proteína C reativa. O Modelo de Equação Estrutural foi ajustado pelas variáveis de confusão (Figura 3, painéis A e B). Significância estatística foi considerada a partir de p-valor <0,05. Todas as análises foram realizadas nos seguintes *softwares* BioEstat (versão 5.0) and Stata (versão 13.0).

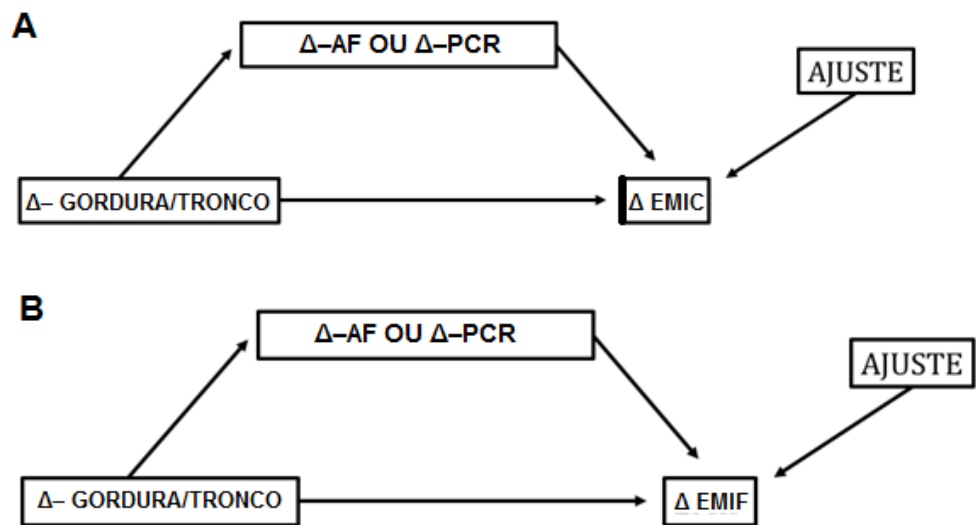


Figura 3. Modelo teórico da análise proposta.

Notas: AF= atividade física; PCR= proteína C-reativa; EMIF= espessura média-intimal da femoral; EMIC= espessura média-intimal da carótida; Δ= diferença bruta entre o momento de linha de base e 12 meses de seguimento.

RESULTADOS

Na linha de base, a amostra de 285 adolescentes foi composta por caucasianos (n= 152; 53,3%), afro-americanos (n = 51; 17,9%), asiáticos (n = 16; 5,6%) e outros (n = 65; 22,8%). Os meninos foram mais pesados (p-valor= 0,001) e mais altos (p-valor= 0,001) do que as meninas (**Tabela 1**).

Tabela 1. Comparação entre meninos e meninas na linha de base.

	Meninos (n= 202)	Meninas (n= 83)	
	Média ± DP	Média ± DP	p-valor
Geral			
Idade cronológica (anos)	14,6 ± 2,0	14,9 ± 2,0	0,654
Peso corporal (kg)	62,2 ± 15,7	53,2 ± 11,2	0,001
Estatura (cm)	170,1 ± 11,3	161 ± 7,9	0,001
IPVC	13,8 ± 0,8	12,7 ± 0,9	0,001
GC (%)	19,3 ± 11,1	28,9 ± 9,3	0,001
Aspectos metabólicos			
Glicose (mg/dL)	85,2 ± 11,1	80,8 ± 6,5	0,001
HDL-c (mg/dL)	51,3 ± 11,9	54,3 ± 10,6	0,054
LDL-c (mg/dL)	72,7 ± 23,5	75,5 ± 24,3	0,383
CT (mg/dL)	140,1 ± 27,5	146,7 ± 27,6	0,074
TG (mg/dL)	71,3 ± 28,5	83,2 ± 37,5	0,008
Escore Z metabólico	0,065 ± 3,0	-0,028 ± 2,8	0,812
Aspectos cardiovasculares			
PAS (mmHg)	115,2 ± 11,7	106,9 ± 8,8	0,001
PAD (mmHg)	62,6 ± 7,6	62,5 ± 6,5	0,999
FCrep (bpm)	74,2 ± 10,7	76,4 ± 9,6	0,100
EMIC (mm)	0,532 ± 0,095	0,487 ± 0,075	0,001
EMIF (mm)	0,471 ± 0,804	0,484 ± 0,134	0,438
Escore Z cardiovascular	0,001 ± 2,521	0,002 ± 2,459	1,000

DP= desvio padrão; IPVC= idade de pico de velocidade de crescimento; PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; FCrep= frequência cardíaca de repouso; EMIC= espessura médio-intimal da carótida; EMIF= espessura médio-intimal da femoral; HDL-c= lipoproteína de alta densidade-colesterol; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade-colesterol; TG= triglicerídeos; CT= colesterol total.

A idade cronológica (p-valor= 0,654) foi semelhante entre meninos e meninas, mas não o IPVC (idade de pico de velocidade de crescimento; p-valor = 0,001). Em termos de variáveis metabólicas, os meninos apresentaram valores mais altos de glicose que as meninas (p-valor= 0,001), enquanto as meninas apresentaram valores mais altos de TG (p-valor= 0,008). Em relação às variáveis cardiovasculares, os meninos apresentaram maiores valores de PAS (p-valor= 0,001) e CIMT (p-valor= 0,001) do que as meninas.

Entre as meninas, o grupo de praticantes de esportes apresentou valores mais baixos de FCrep (p-valor= 0,002) e escore Z cardiovascular (p-valor= 0,035) do que as meninas que não praticam esportes (**Tabela 2**). Em ambos os casos, a participação esportiva teve um tamanho de efeito moderado sobre a FCrep e o escore Z cardiovascular, explicando 12,2% e 6,1% de todas as variações, respectivamente. As demais variáveis cardiovasculares não foram estatisticamente diferentes na comparação dos grupos de acordo com a participação esportiva, e os tamanhos dos efeitos variaram de trivial a pequeno (de 0,001 a 0,012).

Tabela 2. Associação entre participação esportiva e parâmetros cardiovasculares entre adolescentes do sexo feminino.

	Participação esportiva (n= 78)		p-valor	Parâmetros da ANCOVA*	
	Sim (n= 48)	Não (n= 30)		ES-r	Qualitativo
	Média (IC95%)	Média (IC95%)			
Desfechos cardiovasculares					
Z escore PAS	-0,019 (-0,285 a 0,249)	0,012 (-0,350 a 0,374)	0,901	0,001	Trivial
Z escore PAD	-0,120 (-0,417 a 0,178)	0,139 (-0,263 a 0,541)	0,347	0,012	Pequeno
Z escore FCrep	-0,344 (-0,650 a -0,037)	0,540 (0,125 a 0,954)	0,002	0,122	Moderado
Z escore EMIC	-0,083 (-0,409 a 0,242)	0,105 (-0,335 a 0,545)	0,530	0,006	Trivial
Z escore EMIF	-0,042 (-0,355 a 0,270)	0,124 (-0,304 a 0,552)	0,570	0,005	Trivial
Z escore cardiovascular	-0,585 (-1,329 a 0,159)	0,879 (-0,127 a 1,884)	0,035	0,061	Moderado

*= ajustado por: maturação somática, gordura corporal, escore Z metabólico e proteína c reativa; ANCOVA= análise de covariância; ES-r= eta-squared; IC95%= intervalo de confiança de 95%.

Por outro lado, entre os meninos, o grupo de praticantes de esportes apresentou valores mais baixos de PAD (p-valor= 0,049) e FIMT (p-valor= 0,031) do que os meninos não praticantes de esportes (**Tabela 3**). Nos dois casos, a participação esportiva teve um pequeno tamanho de efeito sobre o PAD e o EMIF, explicando 2,2% e 2,6% de toda a variância nas variáveis dependentes, respectivamente. As demais variáveis cardiovasculares não foram estatisticamente diferentes na comparação dos grupos de acordo com a participação esportiva, e os tamanhos dos efeitos variaram de trivial a pequeno (de 0,001 a 0,017).

Tabela 3. Associação entre participação esportiva e parâmetros cardiovasculares entre adolescentes do sexo masculino.

	Participação esportiva (n= 182)			Parâmetros da ANCOVA*	
	Sim (n= 120)	Não (n= 62)	p-valor	ES-r	Qualitativo
	Média (IC95%)	Média (IC95%)			
Desfechos cardiovasculares					
Z escore PAS	0,029 (-0,115 a 0,174)	-0,200 (-0,406 a 0,006)	0,084	0,017	Pequeno
Z escore PAD	-0,158 (-0,335 a 0,018)	0,160 (-0,091 a 0,412)	0,049	0,022	Pequeno
Z escore FCrep	-0,039 (-0,211 a 0,132)	-0,038 (-0,280 a 0,205)	0,991	0,001	Trivial
Z escore EMIC	0,069 (-0,105 a 0,243)	-0,175 (-0,420 a 0,071)	0,125	0,013	Pequeno
Z escore EMIF	-0,128 (-0,300 a 0,044)	0,211 (-0,032 a 0,454)	0,031	0,026	Pequeno
Z escore cardiovascular	-0,225 (-0,645 a 0,195)	-0,043 (-0,641 a 0,556)	0,635	0,001	Trivial

*= ajustado por: maturação somática, gordura corporal, escore Z metabólico e proteína c reativa; ANCOVA= análise de covariância; ES-r= eta-squared; IC95%= intervalo de confiança de 95%.

Os adolescentes que praticam esportes com mais atividades cardiovasculares apresentaram menor escore Z cardiovascular quando comparados aos adolescentes que não praticam esportes (p -valor = 0,004). O nível de atividades cardiovasculares explicou 4% de todas as variações observadas no escore Z cardiovascular (**Figura 4**).

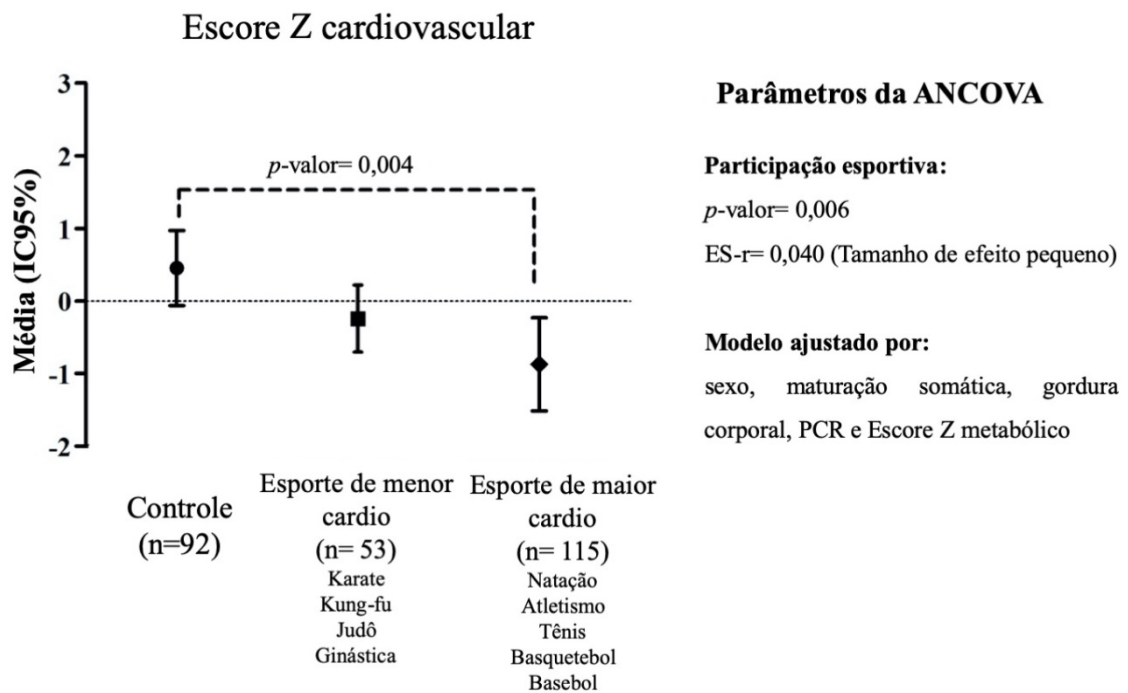


Figura 4. Escore Z cardiovascular de acordo com diferentes esportes entre adolescentes.

Nota: Esporte de menor cardio: Esporte de Menor Demanda cardiovascular; Esporte de maior cardio: Esporte de Maior Demanda cardiovascular.

Após 12 meses de segmento, foram reavaliados 189 adolescentes, sendo 127 meninos e 62 meninas. Para características gerais, os meninos aumentaram o peso corporal (p-valor= 0,001), a estatura (p-valor= 0,001), avançaram o pico de velocidade de crescimento (p-valor=0,001) e diminuíram a gordura de tronco (p-valor= 0,001) (**Tabela 4**). Da mesma forma, as meninas aumentaram o peso corporal (p-valor= 0,001), a estatura (p-valor= 0,001) e o pico de velocidade de crescimento avançou 0,8 anos (9,6 meses) (p-valor=0,001).

Tabela 4. Característica da amostra de acordo com o sexo.

	Meninos (n=127)			Meninas (n=62)		
	2017 Média ± DP	2018 Média ± DP	p-valor	2017 Média ± DP	2018 Média ± DP	p-valor
Características gerais						
Idade cronológica (anos)	14,6 ± 2,1	15,6 ± 2,1	0,001	14,7 ± 2,2	15,7 ± 2,2	0,001
Peso corporal (kg)	60,6 ± 15,1	64,7 ± 14,7	0,001	52,2 ± 11,0	56,0 ± 11,4	0,001
Estatura (cm)	169,6 ± 11,3	172,9 ± 9,9	0,001	160,2 ± 8,2	161,7 ± 6,8	0,005
IMC (kg/m ²)	20,8 ± 3,8	21,4 ± 3,8	0,001	20,2 ± 3,3	21,3 ± 3,6	0,001
PVC	0,8 ± 1,6	1,6 ± 1,5	0,001	2,2 ± 1,8	3,0 ± 1,7	0,001
GT (%)	21,2 ± 10,6	19,0 ± 9,5	0,001	31,4 ± 10,4	31,0 ± 10,0	0,524
Aspectos metabólicos						
Glicose (mg/dL)	86,4 ± 12,9	84,8 ± 6,7	0,187	81,3 ± 6,4	82,1 ± 6,1	0,264
HDL-c (mg/dL)	53,0 ± 12,5	52,1 ± 11,2	0,246	53,5 ± 10,1	52,3 ± 10,5	0,196
LDL-c (mg/dL)	72,5 ± 22,6	70,8 ± 20,0	0,257	76,2 ± 23,7	76,9 ± 18,8	0,724
TG (mg/dL)	73,4 ± 31,1	74,0 ± 32,0	0,852	83,0 ± 41,2	74,9 ± 37,4	0,024
Insulina	9,2 ± 6,8	8,0 ± 4,7	0,083	8,8 ± 5,0	9,5 ± 6,1	0,245
PCR	3,9 ± 6,1	3,6 ± 3,2	0,715	2,8 ± 4,7	3,3 ± 2,0	0,445
Escore Z Metabólico	-0,084 ± 2,8	0,415 ± 2,7	0,597	0,126 ± 3,0	-0,713 ± 2,7	0,406
Aspectos cardiovasculares						
PAS (mmHg)	115,1 ± 12,2	119,3 ± 12,8	0,001	107,2 ± 8,7	107,4 ± 9,6	0,855
PAD (mmHg)	62,1 ± 7,2	64,6 ± 7,4	0,001	62,6 ± 6,6	62,3 ± 7,0	0,759
FC _{REP} (bpm)	73,1 ± 10,9	73,6 ± 9,9	0,585	76,3 ± 9,9	76,9 ± 9,9	0,630
EMIC (mm)	0,532 ± 0,094	0,512 ± 0,095	0,036	0,485 ± 0,074	0,496 ± 0,076	0,349
EMIF (mm)	0,463 ± 0,066	0,464 ± 0,103	0,941	0,475 ± 0,103	0,489 ± 0,075	0,393
Escore Z Cardiovascular	-0,140 ± 2,5	-0,026 ± 2,4	0,625	-0,151 ± 2,1	0,012 ± 2,3	0,631

DP= desvio padrão; IMC= índice de massa corporal; PVC= pico de velocidade de crescimento; GT= gordura de tronco; AFMV= atividade física moderada a vigorosa; HDL-c= lipoproteína de alta densidade -colesterol; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade-colesterol; TG= triacilglicerol; PCR= proteína c reativa; PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; FC= frequência cardíaca; EMIC= espessura médio-intimal da carótida; EMIF= espessura médio-intimal da femoral.

Nos aspectos metabólicos as meninas diminuíram os níveis séricos de triacilglicerol (p-valor= 0,024). Nos aspectos cardiovasculares, os meninos tiveram aumento da pressão arterial sistólica (p-valor= 0,001), pressão arterial diastólica (p-valor= 0,001) e aumentaram a espessura médio-intimal da carótida (p-valor= 0,036).

No modelo de equação estrutural entre GT, PCR e EMIC, houve uma relação positiva entre a GT e PCR ($r = 0,206$ [IC95%: 0,064 até 0,349]), e também entre a PCR e EMIC ($r = 0,180$ [IC95%: 0,032 até 0,328]) (**Figura 5**).

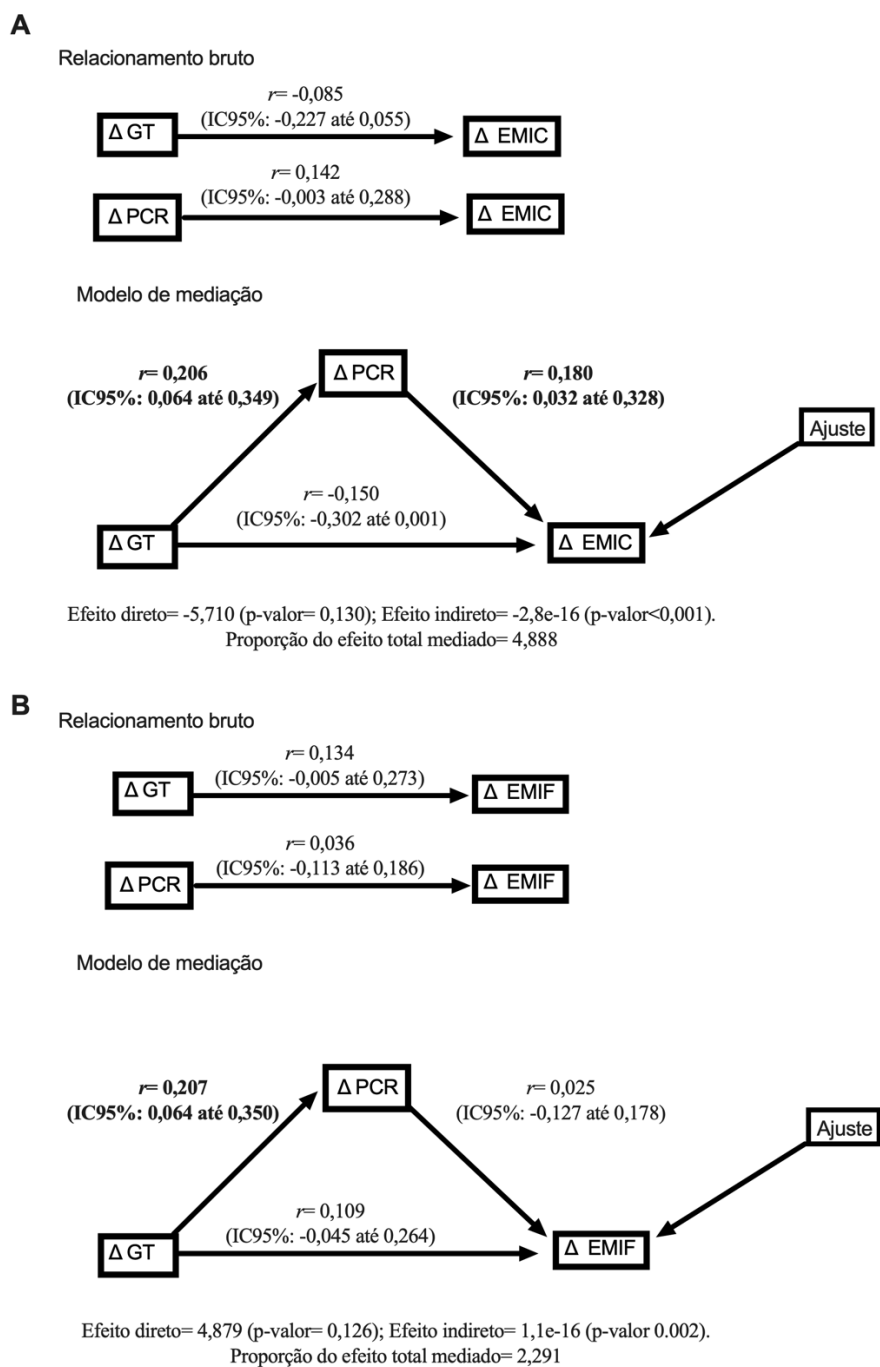


Figura 5. Modelo teórico de mediação entre gordura de tronco, proteína c reativa e espessamento arterial (**modelo A:** espessura médio-intimal da carótida; **modelo B:** espessura médio-intimal da femoral).

Notas: PCR= proteína C-reativa; GT= gordura de tronco; EMIF= espessura média-intimal da femoral; EMIC= espessura média-intimal da carótida; Δ = diferença bruta entre o momento de linha de base e 12 meses de seguimento. Ajustado por maturação biológica, escore Z metabólico, pressão arterial sistólica e diastólica.

Nos modelos de equação estrutural entre GT, atividade física e EMIC / EMIF, não houve relações significativas (**Figura 6**).

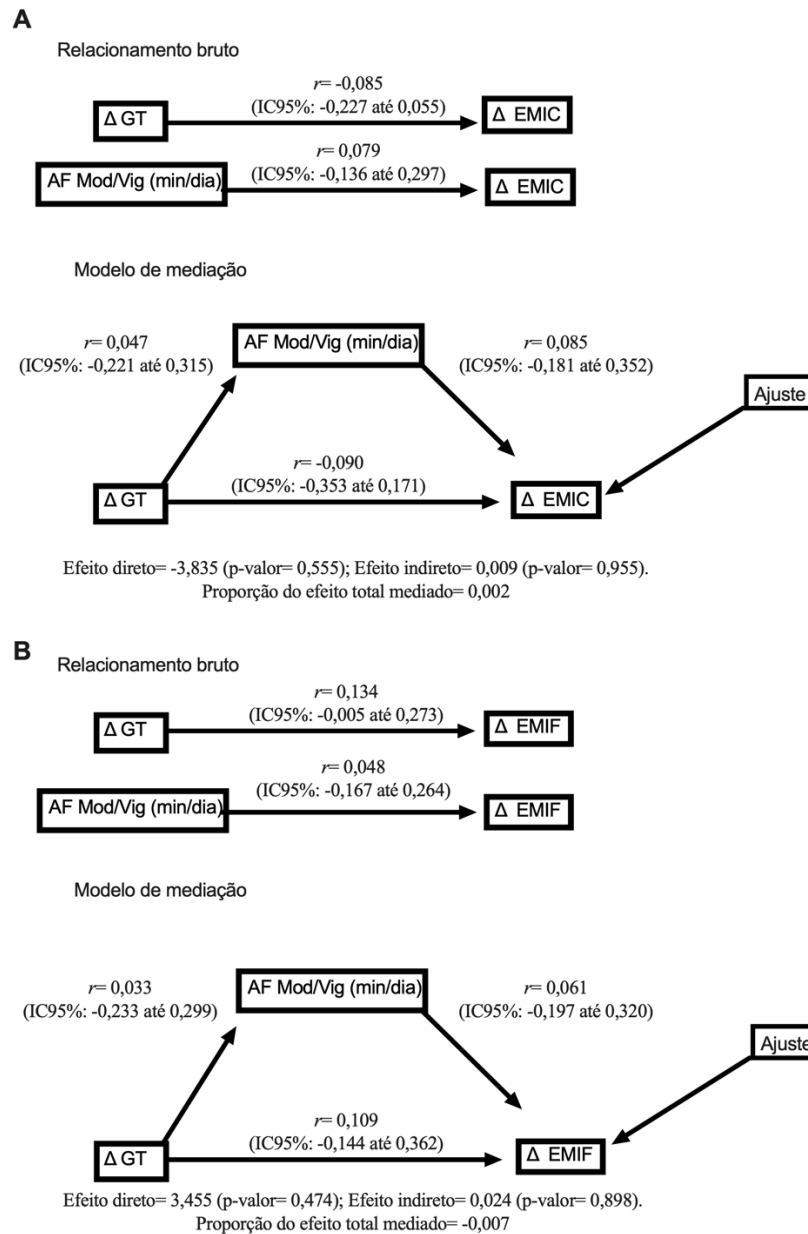


Figura 6. Modelo teórico de mediação entre gordura de tronco, atividade física e espessamento arterial (**modelo A:** espessura médio-intimal da carótida; **modelo B:** espessura médio-intimal da femoral).

Notas: AF= atividade física; GT= gordura de tronco; EMIF= espessura média-intimal da femoral; EMIC= espessura média- intimal da carótida; Δ= diferença bruta entre o momento de linha de base e 12 meses de seguimento. Ajustado por maturação biológica, escore Z metabólico, pressão arterial sistólica e diastólica.

Na amostra após 12 meses, os adolescentes envolvidos na participação esportiva, em geral, apresentam em suas características maior peso corporal (valor de $p = 0,001$), mais altas (p-valor= 0,001) e avançam o PVC (p-valor= 0,001), nos aspectos metabólicos os níveis séricos aparecem reduzidos de glicose (p-valor= 0,013), LDL-c (p-valor= 0,007), CT (p-valor= 0,004), TG (p-valor= 0,016) e escore Z metabólico (p-valor= 0,001), para aspectos cardiovasculares melhoraram os valores de PAS (p-valor= 0,030) e PAD (p-valor= 0,010) (**Tabela 5**).

Por outro lado, adolescentes que não participam de atividades esportivas, nas características gerais também apresentam maior peso corporal (p-valor= 0,001) e avançam o PVC (p-valor= 0,001); nos aspectos metabólicos, aumentam os níveis séricos de glicose (p-valor= 0,003), LDL-c (p-valor= 0,011), TG (p-valor= 0,015) e reduziu o HDL-c (p-valor= 0,008) e o escore Z metabólico (p-valor= 0,001), para aspectos cardiovasculares melhoraram os valores de PAS (valor de $p = 0,001$) e PAD (valor de $p = 0,048$).

Tabela 5. Característica da amostra de acordo com a participação esportiva.

	Participante esportivo (n=127)			Não-participante esportivo (n=62)		
	Linha de base Média ± DP	12 Meses Média ± DP	p-valor	Linha de base Média ± DP	12 Meses Média ± DP	p-valor
Características gerais						
Idade cronológica (anos)	14,0 ± 1,9	15,1 ± 1,9	0,001	15,7 ± 2,1	16,7 ± 2,0	0,001
Peso corporal (kg)	58,0 ± 15,2	62,6 ± 15,1	0,001	57,7 ± 12,9	60,6 ± 12,6	0,001
Estatura (cm)	166,3 ± 11,2	170,1 ± 10,6	0,001	167,1 ± 11,6	167,9 ± 9,9	0,149
PVC	0,8 ± 1,6	1,7 ± 1,5	0,001	1,8 ± 1,6	2,4 ± 1,6	0,001
GC (%)	21,8 ± 10,7	21,2 ± 10,5	0,318	23,1 ± 11,8	23,9 ± 11,4	0,234
Aspectos metabólicos						
Glicose (mg/dL)	87,4 ± 12,0	84,7 ± 6,2	0,013	78,9 ± 7,0	82,2 ± 7,1	0,003
HDL-c (mg/dL)	52,4 ± 11,0	52,3 ± 11,0	0,878	54,8 ± 13,0	52,0 ± 10,9	0,008
LDL-c (mg/dL)	76,4 ± 22,2	72,5 ± 19,3	0,007	68,4 ± 23,8	73,62 ± 20,9	0,011
TG (mg/dL)	145,4 ± 26,9	140,2 ± 24,3	0,004	138,6 ± 30,1	141,9 ± 24,4	0,175
Insulina	80,0 ± 37,0	72,2 ± 35,1	0,016	69,9 ± 30,1	78,7 ± 31,1	0,015
PCR	3,4 ± 5,9	3,9 ± 3,0	0,393	3,7 ± 5,2	2,7 ± 2,4	0,216
Escore Z Metabólico	-0,762 ± 2,6	0,048 ± 2,8	0,001	1,263 ± 2,8	0,058 ± 2,7	0,001
Aspectos cardiovasculares						
PAS (mmHg)	112,0 ± 12,5	114,1 ± 12,6	0,030	113,5 ± 10,1	118,0 ± 13,7	0,001
PAD (mmHg)	61,2 ± 6,5	62,8 ± 7,0	0,010	64,3 ± 7,6	65,9 ± 7,5	0,048
EMIC (mm)	0,456 ± 0,079	0,476 ± 0,094	0,061	0,488 ± 0,076	0,464 ± 0,098	0,110
EMIF (mm)	0,439 ± 2,4	0,103 ± 2,2	0,155	0,420 ± 2,3	0,157 ± 2,6	0,426

DP= desvio padrão; PVC= pico de velocidade de crescimento; GC= gordura corporal; HDL-c= lipoproteína de alta densidade -colesterol; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade-colesterol; TG= triacilglicerol; PCR= proteína c reativa; PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; FC_{REP}= frequência cardíaca de repouso; EMIC= espessura médio-intimal da carótida; EMIF= espessura médio-intimal da femoral.

DISCUSSÃO

Na linha de base do estudo, a participação esportiva teve uma relação significativa com diferentes parâmetros cardiovasculares, sendo essa relação dependente do sexo (diferente em meninos e meninas). Nossas descobertas são especialmente relevantes porque a participação esportiva no início da vida é um domínio da atividade física que tende a se manter da adolescência à idade adulta mais consistentemente que outros domínios (BÉLANGER et al., 2015). Similar a estudos anteriores, nossos resultados sugerem que a participação esportiva nas primeiras décadas de vida está relacionada marcadores de hipertensão arterial e espessamento arterial na idade adulta (FERNANDES et al., 2011; FERNANDES; ZANESCO, 2015; WERNECK et al., 2018).

Entre as meninas, as praticantes de esportes apresentaram menor FCrep e escore Z cardiovascular do que as meninas não praticantes de esportes. Nos últimos anos, a FCrep tem sido apontada como um marcador cardiovascular relevante, estando relacionada à dislipidemia (FERNANDES et al., 2013) e pressão alta (FERNANDES et al., 2011), independentemente da adiposidade. Com base nesse cenário, a relação entre a participação esportiva e a FCrep parece ser potencialmente relevante para prevenir desfechos cardiovasculares. A relação negativa entre participação no esporte e a FCrep foi previamente identificada entre os adolescentes e parece ser mediada mais pelo efeito do esporte sobre a aptidão cardiorrespiratória do que sobre a gordura corporal (FERNANDES et al., 2013). Similarmente, nossos resultados identificaram menores valores de escore cardiovascular em esportes com maior demanda cardiovascular. Paralelamente a estes achados, a relação entre participação esportiva e variáveis metabólicas também é mediada pela aptidão cardiorrespiratória (WERNECK et al., 2018), denotando a relevância da participação

esportiva como um caminho para manter níveis adequados de aptidão física e seus respectivos benefícios saúde nas primeiras décadas de vida.

A relação entre esportes e o escore Z cardiovascular pode ser explicada, pelo menos em parte, pelo impacto moderado da participação esportiva na FCrep, mas também pelo pequeno impacto em outros parâmetros cardiovasculares, levando a um resultado “acumulado” ao analisar todos os resultados obtidos. Esta perspectiva parece verdade, pois a participação esportiva é um comportamento que afeta benéficamente diferentes desfechos cardiovasculares, mas em uma magnitude de efeito pequena, como é o caso da pressão arterial (CHRISTOFARO et al., 2013) e espessura arterial (CAYRES et al., 2018).

Outras possíveis explicações para as relações entre participação em esportes e FCrep podem ser explicados pelo fato de os jovens regularmente engajados em esportes apresentarem adaptações positivas na estrutura ventricular (SUGIURA KOJIMA et al., 2015), bem como, devido ao fato de valores de FCrep serem afetados por pressão alta, obesidade abdominal e altos níveis de glicose em crianças e adolescentes (FARAH et al., 2015), enquanto essas variáveis são beneficiadas pela participação esportiva.

Entre os meninos, menores valores de pressão arterial e EMI foram observados entre os praticantes de esportes. Estudos anteriores relataram que a EMI tende a diminuir (em uma magnitude pequena) entre os adolescentes que praticam esportes, quando comparados aos que não praticam esportes, principalmente porque a participação esportiva possui propriedades anti-inflamatórias (CAYRES et al., 2018). A gordura no tronco produz marcadores inflamatórios e tem papel relevante no espessamento arterial entre os adolescentes, enquanto o impacto da inflamação no

espessamento arterial é atenuado/eliminado em adolescentes que praticam esportes, mas não naqueles que não praticam esportes (CAYRES et al., 2015, 2018).

No modelo de equação estrutural entre GT, PCR e EMIC, como hipotetizado no estudo, a gordura do tronco teve uma relação com a PCR. A PCR, a qual é liberada pelo tecido adiposo e os níveis séricos estão relacionados ao processo de inflamação elevado, usualmente está intimamente ligada à interleucina 6 (IL-6) (PETERSEN; PEDERSEN, 2005; STADELMANN; WEGNER; BRÜCK, 2011). A PCR é um marcador relacionado a alterações nos níveis glicêmicos e de dislipidemia em populações pediátricas (SHIN et al., 2019). Por sua vez, a prática esportiva parece ter efeitos positivos no espessamento arterial e, em alguns estudos, o processo inflamatório da PCR tem sido afetado também (SALAMT et al., 2019).

No grupo praticante de esportes, tanto a PAS como a PAD tiveram seus valores aumentados ao longo do segmento de 12 meses. Embora elevados valores de pressão arterial durante a infância e adolescência podem levar a casos de hipertensão arterial na idade adulta (CHRISTOFARO et al., 2018, 2013) e, diferentemente do observado em nosso estudo, a prática esportiva regular tende a diminuir valores de PA (FARPOUR-LAMBERT et al., 2019); nesse ponto, nossos achados precisam ser analisados com cautela. Os valores de PAS e PAD observados ao final do seguimento ainda encontram-se abaixo dos pontos de corte adotados para indicação de alterações maléficas na pressão arterial, denotando o significativo impacto que os processos de crescimento podem ter sobre marcadores cardiovasculares de jovens.

Nos modelos de mediação criados, a PCR pareceu assumir um papel mediador mais consistente que a prática de atividades física na relação entre gordura corporal e espessamento arterial (ao menos na artéria carótida). De fato, maior adiposidade é usualmente observada entre estudos anteriores com maior espessamento arterial

(ANDRADE et al., 2017), ao passo que a relação entre EMIC e PCR é influenciada pelo maior nível de adiposidade corporal (KIVIMÄKI et al., 2005; MILANIAK; JAFFEE, 2019; WAGNER et al., 2018). Somado a isso, o efeito da maturação somática na inflamação é parcialmente explicado pela sua dependência do tecido adiposo (CAYRES et al., 2016). Todas as variáveis acima apresentadas parecem sustentar o maior peso da PCR sobre os fenômenos investigados neste projeto.

Como pontos fortes do nosso estudo, destacamos a análise da gordura corporal usando uma técnica de estimativa mais precisa e a avaliação de diferentes parâmetros cardiovasculares. Por outro lado, algumas limitações devem ser reconhecidas. A ausência de marcadores adicionais de inflamação (IL-6 e TNF- α) deve ser considerada uma limitação, bem como, o reduzido número de adolescentes do sexo feminino também deve ser salientado.

CONCLUSÕES

- A PCR parece ter um papel mediador mais relevante do que a atividade física no espessamento arterial;
- A prática esportiva não pareceu afetar significativamente a adiposidade dos adolescentes ao longo do seguimento;
- A prática esportiva não afetou os valores de PCR ao longo do seguimento, mas a sua ausência potencializou a relação entre adiposidade e espessamento arterial;
- Esportes com maior demanda cardiorrespiratória parecem apresentar maior impacto sobre variáveis cardiovasculares.

CRONOGRAMA DE 17 MESES (OUT/2018 a FEV/2020)

Descrição das atividades	2018	2019		2020
	Out	Jan	Jul	Jan
	Dez	Jun	Dez	Fev
Atualização de literatura	X	X	X	X
Seleção da amostra	X			
Coleta de dados (linha de base)	X			
Coleta de dados (seguimento 12 meses)			X	
Confecção de relatório parcial			X	
Participação em eventos científicos	X	X	X	
Confecção de artigos científicos (n=3)	X ₁	X ₂	X ₃	
Estágio no exterior (BEPE - FAPESP)			X	
Tratamento estatístico dos dados	X	X	X	
Confecção do relatório final			X	X
Defesa de Mestrado				X

REFERÊNCIAS

- AINSWORTH, B. E. et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 43, n. 8, p. 1575–81, ago. 2011.
- ANDRADE, C. et al. MMP-9 Levels and IMT of Carotid Arteries are Elevated in Obese Children and Adolescents Compared to Non-Obese. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 108, n. 3, p. 198–203, mar. 2017.
- ANTUNES, B. D. M. et al. Imunometabolismo e Exercício Físico : Uma nova fronteira do conhecimento Immunometabolism and Exercise : New avenues. **Motricidade**, v. 13, p. 85–98, 2017.
- BARONCINI, L. A. V. et al. Assessment of Carotid Intima-Media Thickness as an Early Marker Of Vascular Damage In Hypertensive Children. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 452–457, 2017.
- BÉLANGER, M. et al. Number of years of participation in some, but not all, types of physical activity during adolescence predicts level of physical activity in adulthood: Results from a 13-year study. **The international journal of behavioral nutrition and physical activity**, v. 12, n. 1, p. 76, 10 jun. 2015.
- BELEM, L. H. J. et al. Normatização dos equipamentos e das técnicas para a realização de exames de ultra-sonografia vascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 82, p. 1–14, abr. 2004.
- BILA, W. C. et al. Deuterium oxide dilution and body composition in overweight and obese schoolchildren aged 6-9 years. **Jornal de pediatria**, v. 92, n. 1, p. 46–52, 2016.
- BRASIL. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. **IBGE**, 2010.
- CAMARGO, M. D.; STEIN, R. A EFETIVIDADE DA ATIVIDADE FÍSICA SOBRE O

ESPESSAMENTO MÉDIO-INTIMAL DA CARÓTIDA, A FUNÇÃO ENDOTELIAL E MARCADORES INFLAMATÓRIOS NA DOENÇA CARDIOVASCULAR. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio Grande do Sul**, v. 28, p. 1–10, 2015.

CARNEIRO, C. DE S. et al. Excesso de peso e fatores associados em adolescentes de uma capital brasileira. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. 2, p. 260–273, jun. 2017.

CAYRES, S. U. et al. The mediating role of physical inactivity on the relationship between inflammation and artery thickness in prepubertal adolescents. **The Journal of pediatrics**, v. 166, n. 4, p. 924–9, abr. 2015.

CAYRES, S. U. et al. Impact of physical exercise/activity on vascular structure and inflammation in pediatric populations: A literature review. **Journal for Specialists in Pediatric Nursing**, v. 21, n. 3, p. 99–108, 2016.

CAYRES, S. U. et al. Changes in body fatness affect cardiovascular outcomes more than changes in physical activity. **Cardiology in the young**, v. 27, n. 6, p. 1060–1067, ago. 2017.

CAYRES, S. U. et al. Sport-based physical activity recommendations and modifications in C-reactive protein and arterial thickness. **European journal of pediatrics**, v. 177, n. 4, p. 551–558, abr. 2018.

CDC. **How much physical activity do adults need? | Physical Activity | CDC**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/index.htm>>.

CHRISTOFARO, D. G. D. et al. Validação do monitor de medida de pressão arterial Omron HEM 742 em adolescentes. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 92, n. 1, p. 10–15, 2009.

CHRISTOFARO, D. G. D. et al. A atividade física de adolescentes está associada à prática de atividade física anterior e atual por seus pais. **Jornal de Pediatria**, v. 94, n.

1, p. 48–55, 2018.

CHRISTOFARO, D. G. D. D. et al. Physical activity is inversely associated with high blood pressure independently of overweight in Brazilian adolescents. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 23, n. 3, p. 317–322, 2013.

COCKCROFT, E. J. et al. Agreement and Reliability of Fasted and Oral Glucose Tolerance Test-Derived Indices of Insulin Sensitivity and Beta Cell Function in Boys. **International journal of sports medicine**, v. 38, n. 6, p. 411–417, jun. 2017a.

COCKCROFT, E. J. et al. Acute Exercise and Insulin Sensitivity in Boys: A Time-Course Study. **International journal of sports medicine**, v. 38, n. 13, p. 967–974, nov. 2017b.

DE ASSUNÇÃO BEZERRA, M. K. et al. Health promotion initiatives at school related to overweight, insulin resistance, hypertension and dyslipidemia in adolescents: a cross-sectional study in Recife, Brazil. **BMC Public Health**, v. 18, n. 1, p. 223, 7 dez. 2018.

DIAS, P. C. et al. Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 7, p. 1–11, 2017.

FARAH, B. Q. et al. Association between resting heart rate and cardiovascular risk factors in adolescents. **European Journal of Pediatrics**, v. 174, n. 12, p. 1621–1628, 2015.

FARIAS JÚNIOR, J. C. DE et al. Prática de atividade física e fatores associados em adolescentes no Nordeste do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, n. 3, p. 505–515, 2012.

FARPOUR-LAMBERT, N. J. et al. Effectiveness of individual and group programmes to treat obesity and reduce cardiovascular disease risk factors in pre-pubertal children. **Clinical Obesity**, n. February, p. 1–12, 15 ago. 2019.

FERNANDES, R. A. et al. Resting heart rate is associated with blood pressure in male children and adolescents. **Journal of Pediatrics**, v. 158, n. 4, p. 634–637, 2011.

FERNANDES, R. A. et al. Resting heart rate: its correlations and potential for screening metabolic dysfunctions in adolescents. **BMC pediatrics**, v. 13, n. 1, p. 48, 5 abr. 2013.

FERNANDES, R. A.; ZANESCO, A. Early physical activity promotes lower prevalence of chronic diseases in adulthood. **Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension**, v. 33, n. 9, p. 926–31, set. 2010.

FERNANDES, R. A.; ZANESCO, A. Early sport practice is related to lower prevalence of cardiovascular and metabolic outcomes in adults independently of overweight and current physical activity. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, v. 51, n. 6, p. 336–42, 2015.

FROST, H. M.; MCLEAN, H. Q.; CHOW, B. D. W. Variability in Antibiotic Prescribing for Upper Respiratory Illnesses by Provider Specialty. **Journal of Pediatrics**, 2018.

GARCÍA-HERMOSO, A. et al. Effects of Exercise on Carotid Arterial Wall Thickness in Obese Pediatric Populations: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Childhood Obesity**, v. 13, n. 2, p. 138–145, abr. 2017.

GUERRA, P. H.; DE FARIAS JÚNIOR, J. C.; FLORINDO, A. A. Sedentary behavior in Brazilian children and adolescents: a systematic review. **Revista de saude publica**, v. 50, n. 0, p. 9, 2016.

GUVEN, B. et al. Arterial function and anatomy in obese children with cardiovascular risk factors. **Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society**, v. 55, n. 6, p. 696–702, dez. 2013.

HONZÍKOVÁ, N.; ZÁVODNÁ, E. Baroreflex sensitivity in children and adolescents: physiology, hypertension, obesity, diabetes mellitus. **Physiological research**, v. 65, n. 6, p. 879–889, 13 dez. 2016.

IMAHORI, Y. et al. The contribution of obesity to carotid atherosclerotic plaque burden in a general population sample in Norway: The Tromsø Study. **Atherosclerosis**, v. 273, p. 15–20, 2018.

JUONALA, M. et al. Elevated blood pressure in adolescent boys predicts endothelial dysfunction: The cardiovascular risk in young finns study. **Hypertension**, v. 48, n. 3, p. 424–430, 2006.

KIVIMÄKI, M. et al. Lifecourse socioeconomic position, C-reactive protein, and carotid intima-media thickness in young adults: the cardiovascular risk in Young Finns Study. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**, v. 25, n. 10, p. 2197–202, out. 2005.

LASKEY, M. A. et al. Comparison of the effect of different reference data on lunar DPX and hologic QDR-1000 dual-energy X-ray absorptiometers. **British Journal of Radiology**, v. 65, n. 780, p. 1124–1129, 1992.

MCGILL, H. C.; MCMAHAN, C. A.; GIDDING, S. S. Preventing heart disease in the 21st century: implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study. **Circulation**, v. 117, n. 9, p. 1216–27, 4 mar. 2008.

MILANIAK, I.; JAFFEE, S. R. Childhood socioeconomic status and inflammation: A systematic review and meta-analysis. **Brain, behavior, and immunity**, v. 78, n. January, p. 161–176, 2019.

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

MONTEIRO, A. R. et al. Excesso de peso entre jovens de um município do semiárido brasileiro: estudo de base populacional. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 4, p. 1157–1164, abr. 2016.

MOORE, S. A. et al. Enhancing a Somatic Maturity Prediction Model. **Medicine and**

science in sports and exercise, v. 47, n. 8, p. 1755–1764, ago. 2015.

NCD RISK FACTOR COLLABORATION (NCD-RISC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. **Lancet (London, England)**, v. 390, n. 10113, p. 2627–2642, 16 dez. 2017.

NOGUEIRA-DE-ALMEIDA, C. A.; MELLO, E. D. DE. Correlation of body mass index Z-scores with glucose and lipid profiles among overweight and obese children and adolescents. **Jornal de Pediatria**, v. 94, n. 3, p. 308–312, 2017.

NORGAN, N. G. A Review of: “ Anthropometric Standardization Reference Manual ”. Edited by T. G. LOHMAN, A. F. ROCHE and R. MARTORELL. (Champaign, IL.: Human Kinetics Books, 1988.) [Pp. vi+ 177.] £28·00. ISBN 087322 121 4. **Ergonomics**, v. 31, n. 10, p. 1493–1494, 30 out. 1988.

OLIVEIRA, R. S. et al. Effects of exercise intensity on vascular and autonomic components of the baroreflex following glucose ingestion in adolescents. **European journal of applied physiology**, v. 119, n. 4, p. 867–878, abr. 2019.

PETERSEN, A. M. W.; PEDERSEN, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 98, n. 4, p. 1154–1162, 2005.

PICKERING, T. G. et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: Blood pressure measurement in humans - A statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Co. **Circulation**, v. 111, n. 5, p. 697–716, 2005.

RUBIN, D. A.; HACKNEY, A. C. Inflammatory cytokines and metabolic risk factors during growth and maturation: Influence of physical activity. **Medicine and Sport Science**, v. 55, n. 1, p. 43–55, 2010.

SALAMT, N. et al. The effects of exercise on vascular markers and C-reactive protein among obese children and adolescents: An evidence-based review. **Bosnian Journal of Basic Medical Sciences**, n. August 2019, 10 set. 2019.

SHAH, P. K. Inflammation, infection and atherosclerosis. **Trends in Cardiovascular Medicine**, v. 29, n. xxxx, p. 468–472, 1 nov. 2019.

SHIN, S. H. et al. High-Sensitivity C-Reactive Protein Is Associated with Prediabetes and Adiposity in Korean Youth. **Metabolic syndrome and related disorders**, 26 nov. 2019.

STADELMANN, C.; WEGNER, C.; BRÜCK, W. Inflammation, demyelination, and degeneration - recent insights from MS pathology. **Biochimica et biophysica acta**, v. 1812, n. 2, p. 275–82, fev. 2011.

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

SUGIURA KOJIMA, M. et al. The effect of habitual physical training on left ventricular function during exercise assessed by three-dimensional echocardiography. **Echocardiography**, v. 32, n. 11, p. 1670–1675, 2015.

UMER, A. et al. Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk factors: a systematic review with meta-analysis. **BMC public health**, v. 17, n. 1, p. 683, 2017.

VERMA, S. et al. A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis. **Circulation**, v. 106, n. 8, p. 913–919, 2002.

VIITASALO, A. et al. Increase in adiposity from childhood to adulthood predicts a metabolically obese phenotype in normal-weight adults. **International journal of obesity (2005)**, p. 8–11, 19 nov. 2019.

WAGNER, K. J. P. et al. Socioeconomic status in childhood and obesity in adults: a population-based study. **Revista de Saúde Pública**, v. 52, p. 15, 26 fev. 2018.

WERNECK, A. O. et al. Association between Cluster of Lifestyle Behaviors and HOMA-IR among Adolescents: ABCD Growth Study. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, v. 54, n. 6, p. 96, 1 dez. 2018.

XAVIER, H. T. et al. [V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis]. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 101, n. 4 Suppl 1, p. 1–20, 2013.

YAN, Y. et al. Regional Adipose Compartments Confer Different Cardiometabolic Risk in Children and Adolescents:: The China Child and Adolescent Cardiovascular Health Study. **Mayo Clinic proceedings**, v. 94, n. 10, p. 1974–1982, out. 2019.

YEH, E. T. H. Coming of Age of C-Reactive Protein: Using Inflammation Markers in Cardiology. **Circulation**, v. 107, n. 3, p. 370–371, 2003.