



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE

ANDRÉ DE OLIVEIRA WERNECK

**ASSOCIAÇÃO LONGITUDINAL ENTRE MATURAÇÃO BIOLÓGICA,  
GORDURA CORPORAL E PRÁTICA ESPORTIVA NA PREDIÇÃO DO RISCO  
DE SÍNDROME METABÓLICA E PROTEÍNA C-REATIVA: MODELOS DE  
EQUAÇÃO ESTRUTURAL (ABCD: GROWTH STUDY)**

Presidente Prudente

2020



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

ANDRÉ DE OLIVEIRA WERNECK

**ASSOCIAÇÃO LONGITUDINAL ENTRE MATURAÇÃO BIOLÓGICA,  
GORDURA CORPORAL E PRÁTICA ESPORTIVA NA PREDIÇÃO DO RISCO  
DE SÍNDROME METABÓLICA E PROTEÍNA C-REATIVA: MODELOS DE  
EQUAÇÃO ESTRUTURAL (ABCD: GROWTH STUDY)**

Dissertação apresentada à  
Faculdade de Ciência e Tecnologia  
da Universidade Estadual Paulista  
"Julio de Mesquita Filho", Campus  
de Presidente Prudente, para  
obtenção do título de Mestre no  
Programa de Pós-Graduação em  
Ciências da Motricidade – Inter  
unidades.

Orientador: Prof. Dr. Rômulo Araújo Fernandes

Discente: André de Oliveira Werneck

Presidente Prudente

2020

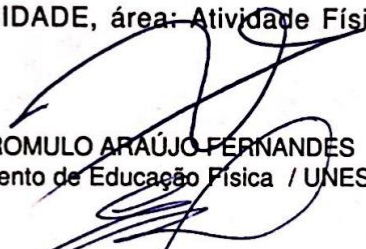
**CERTIFICADO DE APROVAÇÃO**

**TÍTULO DA DISSERTAÇÃO:** Associação longitudinal entre maturação biológica, gordura corporal e prática esportiva na predição do risco de síndrome metabólica e proteína C-reativa: modelos de equação estrutural (ABCD: Growth Study)

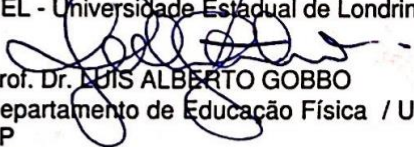
**AUTOR: ANDRÉ DE OLIVEIRA WERNECK**

**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

Prof. Dr. ENIO RICARDO VAZ RONQUE  
UEL - Universidade Estadual de Londrina

  
Prof. Dr. LUIS ALBERTO GOBBO  
Departamento de Educação Física / UNESP - Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP

Presidente Prudente, 26 de fevereiro de 2020

## FICHA CATALOGRÁFICA

W491a	<p data-bbox="395 1043 657 1070">Werneck, André Oliveira</p> <p data-bbox="395 1088 1246 1249">Associação longitudinal entre maturação biológica, gordura corporal e prática esportiva na predição do risco de síndrome metabólica e proteína c-reativa: modelos de equação estrutural (ABCD: growth study) / André Oliveira Werneck. -- Presidente Prudente, 2020</p> <p data-bbox="421 1267 475 1294">39 p.</p> <p data-bbox="395 1357 1246 1429">Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente</p> <p data-bbox="421 1447 831 1473">Orientador: Rômulo Araújo Fernandes</p> <p data-bbox="421 1536 1118 1563">1. Atividade física. 2. Exercício. 3. Síndrome metabólica. I. Título.</p>
-------	---

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

Essa ficha não pode ser modificada.

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esta conquista aos meus  
pais que são o meu alicerce e  
apoiaram todas as minhas escolhas.

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer à todos que contribuíram de alguma forma com o desenvolvimento da presente dissertação, a qual é fruto do período de dois anos de experiências profissionais e pessoais. Dessa forma, torna-se quase impossível nomear todos os envolvidos (direta e indiretamente).

Primeiramente, agradeço a minha família que se dedicou e se sacrificou para me proporcionar uma boa formação básica, graduação e mestrado. Sempre me apoiando em todas as decisões.

A Amanda, pela paciência e carinho. Agradeço por compartilhar comigo todos os sonhos, bem como pelos momentos incríveis que me levam a ver a vida de uma maneira mais amena.

Ao meu orientador Rômulo Fernandes, agradeço por ter me recebido de uma forma ímpar em seu grupo, provido excelentes orientações e conselhos na vida profissional, bem como pela amizade. Certamente aprendi muito e levarei vários exemplos para a minha vida profissional e pessoal.

Agradeço as professoras Kirsten Corder e Esther van Sluijs, da Universidade de Cambridge, pela impecável recepção e orientação durante o meu estágio no exterior. Agradeço pela excelente parceria construída. Sempre levarei ALPACA comigo!

Aos professores da minha banca julgadora, Prof. Enio Ricardo Vaz Ronque e Prof. Luís Alberto Gobbo por aceitarem o convite e pelos excelentes apontamentos. Certamente foram fundamentais para o desenvolvimento da presente dissertação.

Aos meus orientadores durante a graduação Edilson Cyrino e Enio Ronque, hoje parceiros, que me receberam em seus grupos e me proporcionaram uma formação que dificilmente conseguiria em outras circunstâncias, a qual foi fundamental para o desenvolvimento do meu mestrado. Meu profundo respeito e admiração.

Aos grupos GPEMENE e GEPAFE, bem como seus membros pela continuidade na colaboração.

Ao grupo GICRAF pela recepção e auxílio em minha formação.

Aos professores e funcionários da UNESP, os quais me fizeram sentir em casa, desde o princípio.

Ao Danilo Silva, meu principal parceiro de pesquisa, agradeço pela incrível parceria de sucesso, pela parceria em novos projetos, como a criação do SAPASEN, bem como pela amizade pessoal durante esses anos.

Aos professores Luís Sardinha e Manuel Coelho-e-Silva, agradeço por acreditarem em mim desde a minha graduação e pela continuidade na colaboração.

A todos que colaboraram de alguma forma em trabalhos e projetos: Danilo Silva, Adewale Oyeyemi, Davy Vancampfort, Brendon Stubbs, Felipe Schuch, Célia

Szwarcwald, Se-Sérgio Baldew, J. Jaime Miranda, Óscar Incarbone, Kabir Sadarangani, Antonio García-Hermoso, Robinson Ramírez-Vélez, Kirsten Corder, Esther van Sluijs, Erin Hoare, Eleanor Winpenny, Rebecca Jones, Ricardo Agostinete, Enio Ronque, Rômulo Fernandes, Edilson Cyrino, Luís Sardinha, Paul Collings, Manuel Coelho-e-Silva, Diego Christofaro, Marcelo Romanzini, entre outros. Meu muito obrigado, sem eles, nada disso seria possível.

A todos que contribuíram direta e indiretamente com o meu mestrado.

A Universidade Estadual Paulista por me aceitar durante o mestrado.

A professora Célia Szwarcwald por acreditar em meu trabalho e pelo apoio nos principais projetos que realizei durante o meu mestrado.

A FAPESP, pelo meu financiamento durante o mestrado (processo 2017/27234-2), bem como pela oportunidade de passar 6 meses no estágio de pesquisa no exterior (processo 2018/19183-1), os quais foram imprescindíveis para a realização desta pesquisa, bem como para a minha formação. 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.

Ao Ricardo Agostinete, que me recebeu desde a minha prova de seleção, me ensinou (e continua me ensinando) com paciência todos os procedimentos burocráticos da UNESP e FAPESP, grande parceiro de trabalho e amigo, agradeço pela acolhida, trabalho e amizade.

Por fim, aos amigos e parceiros do GIGRAF, “sala 65”, principalmente aos membros do icônico grupo “Goró na Casinha”, certamente vocês me propiciaram os melhores momentos durante minha estada em Presidente Prudente, com discussões políticas, sociológicas e filosóficas. Vocês são incríveis e podem ter certeza que devo grande parte do trabalho a vocês e os levarei em meu coração.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

## Epígrafe

“Só há duas opções nesta vida: se resignar ou se indignar. E eu não vou me resignar nunca.”

Darcy Ribeiro



WERNECK, André Oliveira. **ASSOCIAÇÃO LONGITUDINAL ENTRE MATURAÇÃO BIOLÓGICA, GORDURA CORPORAL E PRÁTICA ESPORTIVA NA PREDIÇÃO DO RISCO DE SÍNDROME METABÓLICA E PROTEÍNA C-REATIVA: MODELOS DE EQUAÇÃO ESTRUTURAL (ABCD: GROWTH STUDY)**. 2020. 38p. Dissertação de Mestrado (Ciências da motricidade) – Universidade Estadual Paulista, Presidente Prudente, 2020.

## RESUMO

**Introdução:** A associação prospectiva entre maturação biológica e risco de síndrome metabólica não está clara, ainda sendo que diversos fatores podem mediar, como a prática de atividade física e a adiposidade corporal.

**Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi analisar a associação entre maturação somática e mudanças no risco de síndrome metabólica, bem como a associação entre maturação somática e mudanças na inflamação, focando no efeito de mudanças na adiposidade de tronco e prática esportiva.

**Métodos:** Este foi um estudo longitudinal observacional, com acompanhamento de um ano. A amostra foi composta por 149 adolescentes (49 sem prática esportiva e 100 jovens atletas), com idade entre 10 e 17 anos de idade. Como desfecho, foram adotados os componentes da síndrome metabólica, mensurados através de amostra sanguínea, bem como equipamento eletrônico para pressão arterial (triglicerídeos, HDL-C, glicemia e pressão arterial média). Proteína c-reativa também foi estimada através de amostra sanguínea. Maturação somática foi estimada através da idade do pico de velocidade de crescimento (Mirwald). Modelos de equação estrutural foram utilizados como análise principal.

**Resultados:** A idade do PVC não foi associada com prática esportiva, gordura de tronco e com risco de síndrome metabólica. Prática esportiva foi associada a redução no risco de síndrome metabólica ( $\beta = -0,926$ ; IC95% = -1.730 a -0.130), bem como redução na gordura de tronco ( $\beta = -9.154$ ; IC95% = -17.369 a -0.939), a qual foi também foi associada a um aumento risco de síndrome metabólica ( $\beta = 0.018$ ; IC95% = 0.004 a 0.033). No modelo da proteína c-reativa, a idade do PVC não foi associada com prática esportiva, gordura de tronco e proteína c-reativa. No entanto, a prática esportiva foi associada a redução na gordura de tronco ( $\beta = -9.130$ ; IC95% = -17.345 a -0.916), que por sua vez, foi associada a redução proteína c-reativa ( $\beta = 0.006$ ; IC95% = 0.001 a 0.112).

**Conclusão:** Prática esportiva foi associada com reduções no risco de síndrome metabólica, gordura de tronco e proteína c-reativa, por meio de vias diretas e indiretas. A maturação somática não foi associada com prática esportiva, bem como mudanças na gordura de tronco, risco de síndrome metabólica e proteína c-reativa.

**Palavras-chave:** atividade física; exercício; síndrome metabólica.

WERNECK, André Oliveira. **LONGITUDINAL ASSOCIATION BETWEEN BIOLOGICAL MATURATION, BODY FAT AND SPORTS PRACTICE IN PREDICTING METABOLIC SYNDROME RISK AND C-REACTIVE PROTEIN: STRUCTURAL EQUATION MODELS (ABCD: GROWTH STUDY)**. 2020. 38p. Master's Degree Thesis (Motricity Sciences) – Universidade Estadual Paulista, Presidente Prudente, 2020.

## ABSTRACT

**Introduction:** The prospective association between biological maturation and metabolic syndrome risk still not clear. Moreover, there are potential mediators as physical activity practice and adiposity that can influence this association.

**Aim:** Our aim was to analyze the association between somatic maturation and changes in metabolic syndrome (METs) risk and c-reactive protein (CRP), focusing on the effect of changes in trunk fat and sports practice, using a structural equation model

**Methods:** This was an observational longitudinal study with a one-year follow-up. The sample was composed by 149 adolescents (49 without sports participation and 100 young athletes), aged between 10 and 17 years. As outcome, we adopted CRP components of METs, assessed through blood samples and using an electronic blood pressure equipment (triglycerides, HDL-c, fasting glucose and mean blood pressure). Somatic maturation was estimated using the Mirwald's method. Structural equation models adjusted for sex, stature and chronological age were used for main analyses.

**Results:** Somatic maturation was not associated with sports practice, trunk fat and METs risk. Sports practice was associated with a reduction in reduction in METs risk ( $\beta = -0.926; 95\%CI: -1.730, -0.130$ ) as well as reduction in trunk fat ( $-9.154; -17.369, -0.939$ ), which was associated with increases in METs risk ( $0.018; 0.004, 0.033$ ). In the CRP model, somatic maturation was not associated with sports practice, trunk fat and CRP. However, sports practice was associated with a reduction in trunk fat ( $9.130; -17.345, -0.916$ ), which in turn was associated with CRP reduction ( $0.006; 0.001, 0.112$ ).

**Conclusion:** Sports practice was associated with reductions in trunk fat, METs risk and CRP through direct and indirect pathways. Trunk adiposity was directly associated with increases in METs risk and CRP. Sports practice should be stimulated aiming to prevent obesity and cardiovascular risk.

**Key words:** physical activity; exercise; metabolic syndrome.

## SUMÁRIO

1	<b>APRESENTAÇÃO</b> .....	11
2	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	12
3	<b>OBJETIVOS</b> .....	16
4	<b>Artigo 1-</b> Modelo de equação estrutural do efeito da maturação biológica no risco de síndrome metabólica e proteína c-reativa: efeito da gordura de tronco e prática esportiva .....	17
5	<b>CONCLUSÕES</b> .....	34
	<b>REFERÊNCIAS DO PROJETO</b> .....	35

## 1. APRESENTAÇÃO

A dissertação em questão está apresentada de acordo com as normas do modelo alternativo de dissertação do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Motricidade da Universidade Estadual Paulista - interunidades. Composta de uma introdução e de um artigo científico, originados de pesquisas realizadas no Laboratório LIVE do Departamento de Educação Física, provenientes do projeto de pesquisa intitulado “Associação longitudinal entre maturação biológica, gordura corporal e prática esportiva na predição do risco de síndrome metabólica e proteína c-reativa: modelos de equação estrutural (ABCD: growth study)” .

- I- Análise longitudinal da associação da maturação biológica com risco de síndrome metabólica e proteína c-reativa, adotando prática esportiva e mudança na gordura de tronco como mediadores. Artigo intitulado: “Modelo de equação estrutural do efeito da maturação biológica no risco de síndrome metabólica e proteína c-reativa: efeito da gordura de tronco e prática esportiva”.

**Artigo 1-** “Modelo de equação estrutural do efeito da maturação biológica no risco de síndrome metabólica e proteína c-reativa: efeito da gordura de tronco e prática esportiva” será submetido e é apresentado nas normas do periódico “*Childhood Obesity*”.

## 2. INTRODUÇÃO

Ao longo das últimas décadas, transições tecnológica, demográfica e nutricional têm impactado em diversas mudanças no estilo de vida da população (GUTHOLD et al., 2018; KOHL et al., 2012), acarretando em uma transição epidemiológica, na qual, doenças de caráter crônico-degenerativo passaram a ser as maiores causadoras de morte ao redor do mundo (ROTH et al., 2018). Nesse sentido, fatores de risco cardiovasculares como a síndrome metabólica (agregação de três ou mais componentes: obesidade, pressão arterial elevada, resistência à insulina e dislipidemias) passaram a ser apresentados cada vez mais cedo, até mesmo durante a adolescência (GIANNINI et al., 2017; KUSCHNIR et al., 2016; KUZIK et al., 2017; TELO et al., 2019).

A prevalência de síndrome metabólica é ainda mais agravada entre adolescentes obesos, a qual apresenta prevalência superiores a 20% (KUSCHNIR et al., 2016). Dentre as desordens em fatores que compõe a síndrome metabólica, os mais prevalentes são baixo nível de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e circunferência de cintura (KUSCHNIR et al., 2016), com 32,7% e 12,6% de prevalência, respectivamente, entre adolescentes brasileiros (FARIA NETO et al., 2016; HATAMI et al., 2012; KUSCHNIR et al., 2016).

Ainda, considerando a fase da adolescência, ocorre o processo da maturação biológica, o qual afeta diversos tecidos e órgãos do corpo humano rumo ao estado maduro (MALINA; BOUCHARD; BAR-OR, 2004). Sendo assim, indivíduos com a mesma idade cronológica podem passar por diferentes taxas e momentos de maturação, seguindo ritmos biológicos diferentes (MALINA; BOUCHARD; BAR-OR, 2004). Nesse sentido, é notável que indivíduos que maturam precocemente possuem um maior número de desfechos negativos relacionados à saúde (BOYNE et al., 2010; DAY et al., 2017; DREYFUS et al., 2015; WERNECK et al., 2018a, 2018b). O risco de se maturar mais cedo é decorrente de diferentes vias. A principal via é por meio de uma maior adiposidade, a qual possui uma estreita relação tanto com o início da maturação, quanto é uma consequência de uma maturação precoce, por conta da rápida taxa de maturação e por comportamentos de risco à saúde que são

influenciados pela maturação (AHMED; ONG; DUNGER, 2009; CUMMING et al., 2012; MALINA; BOUCHARD; BAR-OR, 2004; REYNOLDS; SONTAG, 1950; VAN LENTHE; KEMPER; VAN MECHELEN, 1996).

Levando em consideração a elevada prevalência dos fatores de risco cardiovascular que compõem a síndrome metabólica e suas inter-relações com um quadro pró-inflamatório entre adolescentes, existe a necessidade de entender as suas etiologias visando a formulação de estratégias efetivas de intervenção. Dito isso, além da já reconhecida influência genética tanto na inflamação (SAS et al., 2017) quanto em fatores de risco metabólicos (KHARAZMI-KHORASSANI et al., 2019; KONG; CHO, 2019), durante a infância e adolescência fatores comportamentais como a atividade física (PROUDFOOT et al., 2019; SILVA et al., 2018) e biológicos, como a obesidade são importantes atores (GIANNINI et al., 2017; SOMMER; TWIG, 2018).

A obesidade em especial é um fator associado positivamente à diversos fatores de risco cardiovascular, como a síndrome metabólica (KUSCHNIR et al., 2016; SOMMER; TWIG, 2018) mesmo durante a adolescência. Além disso, um maior índice de obesidade também é associado à um maior nível de inflamação (WANG et al., 2011). O panorama se torna ainda mais preocupante quando se leva em consideração a elevada prevalência de obesidade infantil ao redor do mundo (BROYLES et al., 2015), bem como o seu difícil tratamento e características de manutenção para idades posteriores (ELSENBURG; SMIDT; LIEFBROER, 2017; FREEDMAN et al., 2018).

Por outro lado, a prática de atividade física, caracterizada como qualquer movimento corporal, produzido pela musculatura esquelética, que produza um gasto de energia acima do nível de repouso (CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSON, 1985), é um fator de proteção para diversos desfechos negativos relacionados à saúde, como cardiovasculares, mentais e mortalidade na idade adulta (KUZIK et al., 2017; LEE et al., 2012; SCHUCH et al., 2018). No entanto, fatores protetivos decorrentes da prática de atividade física também podem ser encontrados mesmo na infância e adolescência (KUZIK et al., 2017). Mais especificamente, a atividade física é associada como fator de proteção à desfechos cardiovasculares principalmente por meio do exercício que atua tanto diretamente em variáveis metabólicas, quanto por meio do

ajuste energético (MISIGOJ-DURAKOVIC; DURAKOVIC, 2009). Nesse sentido, a prática esportiva, a qual é uma prática mais sistematizada de atividade física por meio da prática de esportes, realizada na infância e adolescência é indicada como fator de proteção cardiovascular na idade adulta por vias independentes, como por meio de metilação, e por vias dependentes, como por meio da manutenção da atividade física e controle da adiposidade (FERNANDES et al., 2015; FERRARI et al., 2019; ZIMMER; BLOCH, 2015). Além disso, um maior nível de atividade física pode estar associado à menores níveis de inflamação, mesmo que isso ainda não seja um consenso, levando em consideração o período de latência (CAYRES et al., 2018, 2019; GARCÍA-HERMOSO et al., 2016; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2010).

Nesse sentido, uma maturação mais precoce é associada à maior prevalência de pressão arterial elevada, bem como maiores alterações no perfil lipídico e mesmo um maior risco de câncer na idade adulta (WERNECK et al., 2016a, 2016b, 2018a, 2018b), sendo que a adiposidade central parece mediar a relação entre maturação biológica e fatores de risco metabólicos. Além disso, uma maturação mais adiantada também parece impactar no perfil inflamatório, levando em consideração que indivíduos com uma maturação mais adiantada possuem maior probabilidade de apresentar PCR elevada (SHANAHAN et al., 2013), sendo que além da via pela maior adiposidade causada pela maturação adiantada, também existem vias hormonais relacionando uma maturação precoce e maior PCR, principalmente pelo declínio mais acentuado da produção de hormônios sexuais entre precocemente maturados (PINKNEY et al., 2014). Levando em consideração a associação entre maturação biológica e atividade física (SHERAR et al., 2010; WERNECK et al., 2018c), bem como a associação da prática de atividade física com adiposidade e risco de síndrome metabólica (KUZIK et al., 2017; TARP et al., 2018), também é possível que a prática de atividade física esteja inserida em um modelo teórico de associação entre maturação biológica e risco de síndrome metabólica.

Assim, com um olhar integral, a predição de ambos, fatores de risco metabólicos e inflamatórios podem ser determinados por diversos fatores de uma forma integrada durante o crescimento, levando em consideração a relação da maturação biológica com o nível de atividade física e adiposidade

corporal (CUMMING et al., 2012; WERNECK et al., 2018c). No entanto, a maioria dos estudos existentes sobre o tema ainda apontam as relações acima apontadas em delineamentos transversais, bem como utilizam modelos estatísticos simples, os quais não fornecem informações relevantes como a existência de mediação ou não entre tais variáveis mediadoras. Um possível avanço torna-se possível por meio do uso de modelos de equação estrutural, permitindo acomodar diferentes caminhos de mediação dentro do modelo.



### **3. OBJETIVOS**

#### 3.1 Objetivo Geral

Analisar o impacto da maturação biológica sobre mudanças em componentes da síndrome metabólica e inflamação entre adolescentes (após 12 meses de seguimento), bem como identificar o possível papel mediador da adiposidade corporal e prática esportiva em tais fenômenos.

#### **4. RESULTADOS PRELIMINARES (ARTIGO 1)**

**Modelo de equação estrutural do efeito da maturação biológica no risco de síndrome metabólica e proteína c-reativa: efeito da gordura de tronco e prática esportiva.**

## Resumo

**Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi analisar a associação entre maturação somática e mudanças no risco de síndrome metabólica, bem como a associação entre maturação somática e mudanças na inflamação, focando no efeito de mudanças na adiposidade de tronco e prática esportiva.

**Métodos:** Este foi um estudo longitudinal observacional, com acompanhamento de um ano. A amostra foi composta por 167 adolescentes (52 sem prática esportiva e 115 jovens atletas), com idade entre 10 e 17 anos de idade. Como desfecho, foram adotados os componentes da síndrome metabólica, mensurados através de amostra sanguínea, bem como equipamento eletrônico para pressão arterial (triglicérides, HDL-C, glicemia e pressão arterial média). Proteína c-reativa também foi estimada através de amostra sanguínea. Maturação somática foi estimada através da idade do pico de velocidade de crescimento (Mirwald). Modelos de equação estrutural foram utilizados como análise principal.

**Resultados:** A idade do PVC não foi associada com prática esportiva, gordura de tronco e com risco de síndrome metabólica. Prática esportiva foi associada a redução no risco de síndrome metabólica ( $\beta = -0,926$ ; IC95% = -1.730 a -0.130), bem como redução na gordura de tronco ( $\beta = -9.154$ ; IC95% = -17.369 a -0.939), também associada a um aumento risco de síndrome metabólica ( $\beta = 0.018$ ; IC95% = 0.004 a 0.033). No modelo da proteína c-reativa, a idade do PVC não foi associada com prática esportiva, gordura de tronco e proteína c-reativa. No entanto, a prática esportiva foi associada a redução na gordura de tronco ( $\beta = -9.130$ ; IC95% = -17.345 a -0.916), que por sua vez, foi associada a redução proteína c-reativa ( $\beta = 0.006$ ; IC95% = 0.001 a 0.112).

**Conclusão:** Prática esportiva foi associada com reduções no risco de síndrome metabólica, gordura de tronco e proteína c-reativa, por meio de vias diretas e indiretas. A maturação somática não foi associada com prática esportiva, bem como mudanças na gordura de tronco, risco de síndrome metabólica e proteína c-reativa.

**Palavras-chave:** atividade física; exercício; síndrome metabólica

## Introdução

Fatores de risco cardiovascular, como os componentes da síndrome metabólica (agregação de três ou mais componentes: obesidade, pressão arterial elevada, resistência à insulina e dislipidemias), bem como níveis inflamatórios elevados possuem uma crescente prevalência ao redor do mundo, mesmo considerando idades precoces como entre adolescentes 1-4.

Especialmente durante a adolescência, o processo de maturação biológica, caracterizado por mudanças em todos os tecidos 5, é um dos maiores contribuintes para o desenvolvimento de doenças crônicas durante a adolescência, bem como a adoção de comportamentos não saudáveis, como a prática esportiva 6,7, a qual é a manifestação mais comum de prática de exercício durante a adolescência 8. Nesse sentido, estudos prévios encontraram que adolescentes com maturação precoce possuem mais fatores de risco cardiovascular, tanto em estudos transversais, quanto prospectivos, como na idade adulta 9-13. Tal aumento de risco cardiovascular pode ser em decorrência tanto de aumento na adiposidade corporal, quanto por meio da adoção de comportamentos não saudáveis 6,14. Nesse sentido, a identificação de fatores de risco precoces para doenças crônicas é destacada em estratégias de prevenção.

A obesidade durante a infância e adolescência é um fator associado a diversos fatores de risco cardiovascular, incluindo síndrome metabólica 15-17. Por outro lado, maior nível de atividade física é um fator de proteção para componentes de síndrome metabólica entre adolescentes 3, principalmente considerando a prática em domínios de moderada a vigorosa intensidade, como os observados na prática esportiva 18, atuando através de mecanismos diretos e indiretos, como a regulação energética 19. Nesse sentido, a prática esportiva também é encorajada durante a adolescência como um fator de proteção para fatores de risco cardiovascular na idade adulta, a qual pode atuar por meio de mecanismos de metilação gênica e também por outros mecanismos como o da manutenção da prática de atividade física e controle da adiposidade 20-23.

Com um olhar integral, a predição de fatores de risco metabólicos e de inflamação podem ser determinados por diversos fatores biológicos e comportamentais integrados durante o crescimento, levando a relação entre maturação biológica, atividade física e adiposidade <sup>7,24</sup>. Estudos anteriores sugeriram que a adiposidade é um claro mediador da associação entre maturação biológica e risco de síndrome metabólica <sup>14,25</sup>. No entanto, a maioria dos estudos prévios que estudaram este fenômeno eram de caráter transversal, reduzindo o efeito da causalidade <sup>14,25</sup>. Além disso, o papel da prática esportiva nesta associação complexa também não está claro.

Assim, o objetivo do presente estudo foi analisar a associação entre maturação somática e mudanças no risco de síndrome metabólica e proteína c-reativa entre adolescentes, focando no efeito de mudanças na adiposidade de tronco e prática esportiva.

## **Métodos**

### **Amostra**

O presente estudo é parte do estudo longitudinal denominado ABCD-GROWTH STUDY. Este projeto, com delineamento longitudinal observacional, visa acompanhar adolescentes até sua idade adulta. O ABCD-GROWTH STUDY teve suas coletas iniciais entre fevereiro e maio de 2017 e o primeiro corte de acompanhamento (utilizado no presente estudo) em 2018.

Em 2017, os 285 adolescentes foram recrutados em quatro unidades escolares e em nove clubes esportivos. Para a seleção desses adolescentes, os responsáveis pelas unidades escolares e estruturas esportivas selecionadas foram contatados e informados sobre a realização do projeto de pesquisa, bem como, quais os critérios de inclusão. Após a permissão dos mesmos, os adolescentes foram convidados a participar. Para todos os jovens convidados, foram adotados como critérios de inclusão no presente estudo: i) idade entre 10 e 17 anos; ii) não apresentar nenhum distúrbio clínico ou metabólico (previamente diagnosticado) que possa influenciar na prática de atividade física

habitual; iii) o responsável legal assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

Dos 192 adolescentes que completaram as duas avaliações, 22 falharam em apresentar os critérios de inclusão. Além disso, houveram 21 *missings / outliers* para proteína c-reativa e em componentes da síndrome metabólica. Sendo assim, 49 controles, 6 atletas de atletismo, 7 atletas de baseball, 16 atletas de basquetebol, 9 atletas de ginástica artística, 4 atletas de judô, 13 atletas de karatê, 11 atletas de kung-fu, 20 atletas de natação e 14 atletas de tênis compuseram a amostra.

#### Risco de síndrome metabólica e proteína C-reativa

As coletas de sangue foram realizadas no período matutino, respeitando jejum total de 12 horas, por um profissional qualificado para tal técnica, em um laboratório particular. A instituição possui todas as certificações exigidas pelos órgãos de fiscalização nacionais e as dosagens seguiram as recomendações da III Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Foram avaliados os seguintes componentes: colesterol total (CT) e suas frações (lipoproteína de alta densidade-colesterol [high density lipoprotein-cholesterol] HDL-c e triacilglicerol (TG). Da mesma forma, glicemia também foi estimada.

A concentração plasmática de PCR foi determinada pelo método imunoturbidimétrico, através de um kit enzimático (Millipore, St Charles, MO [coeficientes inter e intra ensaio com variação entre 4,6 e 6,0%, respectivamente]). Para as análises principais, foram considerados como desfechos a PCR e o escore de risco metabólico, que foi calculado por meio da soma dos escores z das variáveis da síndrome metabólica (HDL-C - invertida, triglicerídeos, HOMA, pressão arterial média e adiposidade abdominal) <sup>26</sup>. Por conta da característica no presente modelo teórico, adiposidade abdominal foi retirada do modelo como previamente realizado em análises envolvendo adiposidade como variável exposição <sup>27</sup>. Para ambos desfechos, a diferença entre a linha de base e acompanhamento foi utilizada nos modelos.

### Maturação biológica

A massa corporal foi mensurada em uma balança de leitura digital (marca Filizola, modelo Personal Line 200, Filizzola Ltda., Brasil), com precisão de 0,1 kg, ao passo que a estatura e a altura sentada foram determinadas utilizando um estadiômetro de madeira fixo na parede (marca Sanny, modelo Professional, Sanny®, Brasil) com precisão de 0,1 cm, de acordo com procedimentos descritos na literatura <sup>28</sup>. A maturação biológica foi estimada pelo pico de velocidade de crescimento (PVC), a partir de modelos matemáticos baseados em medidas antropométricas, descritos por MIRWALD et al. <sup>29</sup>. Estas equações apresentam o tempo (em anos) que falta (valores negativos) ou já passado (valores positivos) para o PVC, o qual se caracteriza como importante evento biológico presente no processo de maturação humana. Nesse sentido, subtraindo-se o PVC da idade cronológica, obtém-se a idade do PVC.

### Gordura de tronco

A gordura corporal foi mensurada pela densitometria óssea [dual-energy X-ray absorptiometry – DEXA], (marca General Electrics, modelo Lunar – DPX-NT). O aparelho foi calibrado antes do início das medidas, a fim de verificar a garantia da qualidade das varreduras seguindo as recomendações do fabricante. Após este procedimento inicial, foram realizados os exames de corpo inteiro dos avaliados. A dose de radiação não foi prejudicial à saúde dos adolescentes, sendo menor do que 0,05 mrem <sup>30</sup>, bem como, as medidas foram manipuladas por um único avaliador previamente treinado (mesmo avaliador das coletas iniciais de 2017). Durante o exame, todos os participantes usaram vestimentas leves, descalços, sem nenhum pertence de metal junto ao corpo. Foram posicionados no equipamento em decúbito dorsal durante todo o exame, se mantendo imóveis durante um tempo aproximado de 15 minutos. Os valores de gordura da região do tronco foram obtidos enquanto indicador de adiposidade visceral a partir do software GE Medical System Lunar, versão 4.7.

## Fatores de confusão

Como fatores de confusão para ao presente estudo, foram utilizados os valores de estatura (estadiômetro de madeira fixo na parede, marca Sanny, modelo Professional, Sanny®, Brasil, com precisão de 0,1 cm), sexo e idade cronológica.

## Estatística

Para a descrição dos dados, foram utilizados valores de média, frequência e desvio padrão. Para analisar possíveis diferenças entre os grupos, foram empregados os testes de Mann-Whitney e qui-quadrado. Análises de correlação parcial foram empregadas para analisar a correlação entre exposições, mediadores e desfechos.

Os efeitos independentes e de mediação entre a maturação biológica e as variáveis comportamentais na predição da variável dependente foram analisados por modelos de equações estruturais através do método de máxima verossimilhança. Para avaliar o ajuste do modelo, foram analisados os parâmetros do teste de qui-quadrado, raiz quadrada média de aproximação, índice de ajuste comparativo e índice de Tucker-Lewis, conforme recomendações <sup>31</sup>. Todas as análises foram controladas por sexo, idade cronológica e estatura. A partir das principais variáveis identificadas na análise anterior, foram analisados possíveis efeitos mediadores através de testes de reamostragem por meio do método bootstrap com 1.000 reamostragens. O modelo teórico que direcionará as análises está apresentado na Figura 1. Todas as análises foram estimadas utilizando o programa estatístico STATA 15.1.



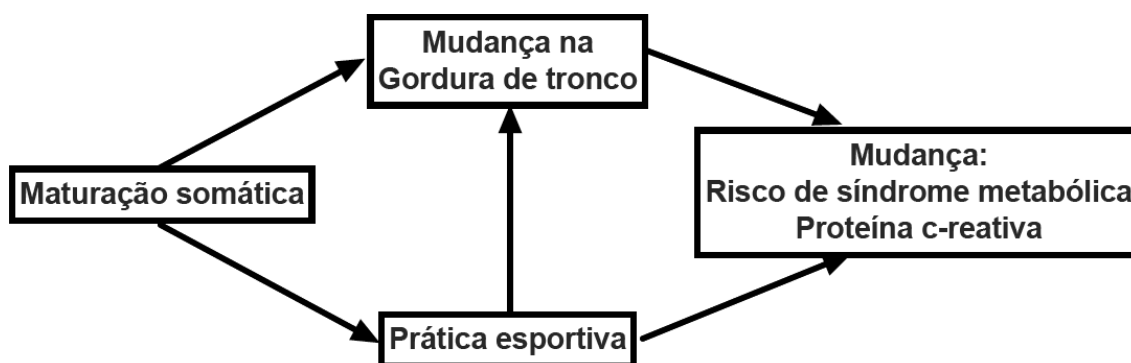


Figura 1. Modelo teórico.

## Resultados

Devido a perda de dados, bem como *outliers*, a amostra final foi composta por 149 adolescentes com dados completos. As características da amostra estão apresentadas na **Tabela 1**. Meninas apresentaram menor idade do PVC, glicemia, pressão arterial sistólica e proteína c-reativa, bem como maior gordura de tronco.

**Tabela 1.** Características da amostra durante a linha de base de acordo com sexo (n=149).

	Meninos (n=97)	Meninas (n=52)	p
Idade cronológica, y	14,6±2,1	14,5±2,0	0,890
Estatura, cm	169,2±10,6	160,0±8,0	<0,001
Massa corporal, kg	60,3±15,2	52,1±11,1	<0,001
Idade do PVC, y	13,7±1,0	12,7±1,0	<0,001
Prática esportiva (%)	67,6%	71,4%	0,611
Gordura de tronco, %	21,9±11,1	31,3±10,6	<0,001
HDL-C, mg/dL	52,9±12,3	53,6±10,3	0,425
Triglicerídeos, mg/dL	72,6±28,2	76,4±27,5	0,355
Glicemia em jejum, mg/dL	86,7±12,9	81,4±6,6	0,001
Pressão arterial sistólica, mmHg	114,8±12,3	106,7±9,1	<0,001
Pressão arterial diastólica, mmHg	62,1±7,1	62,2±6,7	0,790
Proteína c-reativa, mg/dL	3,0±2,1	1,9±1,4	0,002

Nota. Valores estão apresentados por meio de médias, desvios padrão e percentuais.

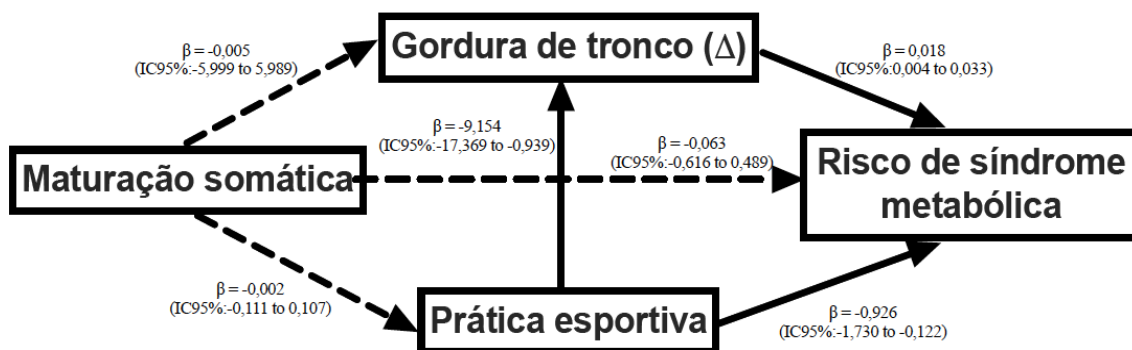
Correlações parciais ajustadas por sexo, estatura e idade cronológica estão apresentadas na **Tabela 2**. Prática esportiva foi correlacionada com menor com gordura de tronco ( $r = -0,161$  [IC95%:  $-0,310$  a  $-0,004$ ]) e menor risco de síndrome metabólica ( $-0,212$  [ $-0,357$  a  $-0,057$ ]). Além disso, maior gordura de tronco foi correlacionada a maior risco de síndrome metabólica ( $0,227$  [ $0,073$  a  $0,370$ ]).

**Tabela 2.** Correlação entre exposição, mediadores e desfechos.

	1	2	3	4	5
1. Idade PVC	1				
2. Prática esportiva	0,002 p=0,984	1			
3, Gordura de tronco_dif	-0,013 p=0,875	-0,161 p=0,041	1		
4, Escore de risco metabólico_dif	-0,017 p=0,842	-0,212 p=0,010	0,227 p=0,006	1	
5, PCR_dif	0,008 p=0,921	0,122 p=0,119	0,135 p=0,088	-0,071 p=0,396	1

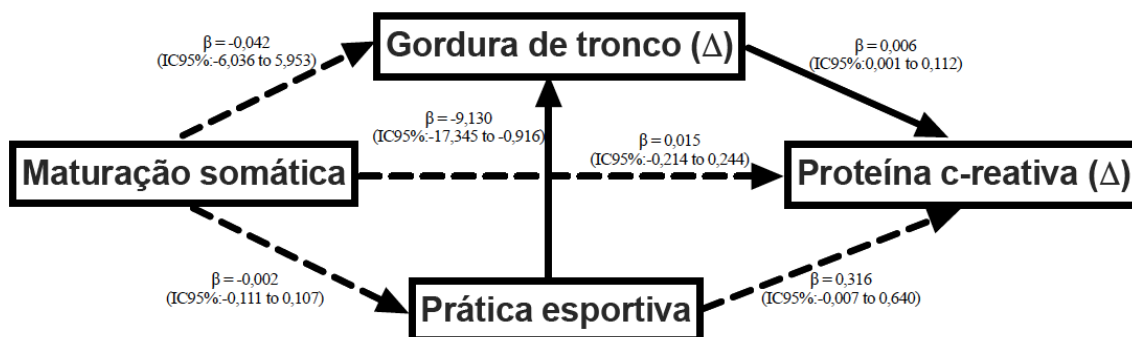
Nota. Valores estão apresentados por meio de coeficientes de correlação.

O modelo de equação estrutural da associação entre idade do PVC e mudança no risco de síndrome metabólica, levando em consideração a prática esportiva e mudança na gordura de tronco como possíveis mediadores, estão apresentados na **Figura 1**. A idade do PVC não foi associada com prática esportiva, gordura de tronco e risco de síndrome metabólica. Por outro lado, a prática esportiva foi associada a redução no risco de síndrome metabólica ( $\beta = -0,926$ ; IC95% =  $-1,730$  a  $-0,130$ ), bem como redução na gordura de tronco ( $-9,154$ ;  $-17,369$  a  $-0,939$ ), a qual foi também associada a um aumento risco de síndrome metabólica ( $0,018$ ;  $0,004$  a  $0,033$ ).



**Figura 2.** Modelo de equação estrutural da associação entre maturação somática e risco de síndrome metabólica passando por potenciais mediadores (gordura de tronco e prática esportiva). Efeitos indiretos: IPVC predizendo gordura de tronco: 0,157 (-1,188 a 1,503). IPVC predizendo risco de síndrome metabólica: 0,002 (-0,250 a 0,255). Prática esportiva predizendo escore de risco metabólico: -0,169 (-0,377 a 0,038). Modelo ajustado por sexo, estatura e idade cronológica. Raiz quadrada média de aproximação = <0,001, índice de ajuste comparativo: 0,99 e índice de Tucker-Lewis: 0,99. Ajustado por sexo, idade cronológica e estatura.

O modelo de equação estrutural da associação entre idade do PVC e mudança na proteína c-reativa ao longo do tempo, levando em consideração a prática esportiva e mudança de gordura de tronco como possíveis mediadores, estão apresentados na **Figura 2**. A idade do PVC não foi associada com prática esportiva, gordura de tronco e proteína c-reativa. No entanto, a prática esportiva foi associada a redução na gordura de tronco ( $\beta = -9,130$ ; IC95% = -17,345 a -0,916), que por sua vez, foi associada a redução proteína c-reativa (0,006; 0,001 a 0,112).



**Figura 3.** Modelo de equação estrutural da associação entre maturação somática e proteína C-reativa passando por potenciais mediadores (gordura de tronco e prática esportiva). Efeitos indiretos: IPVC predizendo gordura de tronco: -0,010 (-0,970 a 0,950). IPVC predizendo risco de síndrome metabólica: -0,003 (-0,049 a 0,044).

Prática esportiva predizendo escore de risco metabólico: -0.054 (-0,126 a 0,018). Modelo ajustado por sexo, estatura e idade cronológica. Raiz quadrada média de aproximação = <0,001, índice de ajuste comparativo: 0,99 e índice de Tucker-Lewis: 0,99. Ajustado por sexo, idade cronológica e estatura.

## Discussão

O presente estudo teve como objetivo analisar a associação entre maturação somática e posterior mudança no risco de síndrome metabólica, bem como a associação entre maturação somática e mudança na proteína c-reativa, focando no efeito de potenciais mediadores (gordura de tronco e prática esportiva), por meio de um modelo de equação estrutural. Nesse sentido, os nossos principais achados foram que: I: a maturação somática não foi associada com nenhum dos desfechos, bem como mediadores; II: O aumento na gordura de tronco foi diretamente associada com ambos, aumento no risco de síndrome metabólica, bem como aumento na proteína c-reativa; III: A prática esportiva apresentou caminhos diretos e indiretos na associação com mudanças no risco de síndrome metabólica e proteína c-reativa.

A maturação biológica é um processo caracterizado por profundas mudanças em todos os tecidos do corpo humano <sup>5</sup>. Além disso, o período de acontecimento da maturação biológica é associado com diversos desfechos de saúde, como uma maior gordura corporal entre precocemente maturados <sup>32</sup>. Sujeitos que apresentam uma maturação biológica mais precoce, também apresentam maior risco metabólico, tanto por vias diretas, quanto indiretas, sendo a gordura corporal, principalmente de tronco, um importante mediador <sup>10,13,14,25</sup>. Uma maturação biológica precoce também é associada a adoção de comportamentos não saudáveis, como ingestão de bebida alcoólica, uso de tabaco, bem como menor nível de atividade física <sup>6,24</sup>. Nesse sentido, sendo a prática esportiva um importante domínio da atividade física entre jovens <sup>33</sup>, principalmente por representar uma intensidade moderada ou vigorosa, pode ser um possível mediador da associação entre maturação biológica e desfechos de risco. No entanto, encontramos que, diferentemente de estudos

prévios, a maturação somática não foi associada com nenhum dos mediadores bem como desfechos.

A prática esportiva se mostrou como um importante fator de proteção por vias diretas para o escore de risco de síndrome metabólica, bem como principalmente indiretas com a proteína c-reativa. Diversos podem ser os mecanismos associando a prática esportiva com alterações no risco de síndrome metabólica e inflamação. Primeiramente, a redução da gordura corporal, como também observado no presente estudo, é um importante mecanismo <sup>19</sup>. Além disso, a prática esportiva é associada a redução de níveis inflamatórios <sup>34</sup>, por meio da redução de determinadas citocinas como IL-6, bem como adiponectina <sup>35</sup>, os quais são associadas com o risco de síndrome metabólica <sup>36</sup>. Ainda, a intensidade parece ser um ponto importante para a determinação de como a prática esportiva pode impactar aspectos metabólicos em adolescentes. Nesse sentido, esportes praticados que demandam maior esforço físico tendem a ser mais benéficos para diferentes componentes lipídicos e glicêmicos, incluindo HDL-c <sup>37</sup>.

A adiposidade de tronco, além de caracterizada como a principal via de mediação teórica da associação entre maturação somática e risco de síndrome metabólica, bem como proteína c-reativa <sup>14,25</sup>, também foi um mediador da associação entre prática esportiva e desfechos de saúde, apresentando um efeito direto tanto no aumento do risco de síndrome metabólica, quanto na inflamação. Ambos desfechos estudados no presente estudo podem apresentar vias convergentes, sendo que uma maior gordura corporal é associada a liberação de citocinas pró-inflamatórias <sup>38</sup>, que por sua vez são associadas a maiores níveis de proteína c-reativa e também risco de síndrome metabólica.

A falta de associação da maturação biológica com prática esportiva, adiposidade e risco de síndrome metabólica, como encontrado em estudos prévios, pode ser por conta do viés de seleção na prática esportiva. Nesse sentido, a maturação biológica tem um efeito chave no processo de seleção bem como no sucesso durante a prática esportiva em jovens, nos quais, atletas mais desenvolvidos fisicamente e de maior estatura, possuem vantagens na seleção e maiores chances de obter sucesso imediato <sup>39-41</sup>. Assim, levando

em consideração que incluímos jovens atletas na presente amostra, é esperado que já exista algum viés de maturação, incluindo menor variabilidade na adiposidade e risco de síndrome metabólica entre os jovens atletas.

O presente estudo apresenta diversas implicações práticas, como a reafirmação da prática esportiva como um importante fator de proteção para o risco de síndrome metabólica, bem como proteína c-reativa e gordura de tronco. Nesse sentido, o estímulo da prática esportiva durante a infância e adolescência deve ser utilizado para a prevenção de risco cardiovascular.

Os achados do presente estudo devem ser interpretados levando em consideração potenciais limitações. Primeiramente, apesar de avançar na causalidade, com um acompanhamento de um ano, o presente estudo apresenta apenas duas medidas ao longo do tempo, o que pode ser uma potencial limitação para a inferência de causalidade. Além disso, o indicador de maturação representa apenas um domínio de maturação (somática) e possui potenciais vieses de estimativa <sup>42</sup>, principalmente entre adolescentes de estatura elevada ou reduzida <sup>43</sup>. Além disso, a amostra reduzida limitou a separação da amostra em subgrupos, como por sexo. Finalmente, existem diversos fatores de confusão não mensurados / não observados, os quais não foram levados em consideração nos modelos, como fatores nutricionais, nível socioeconômico, atividade física total, entre outros. Por outro lado, o presente estudo apresentou um ano de acompanhamento com medidas sanguíneas, incluindo um indicador de inflamação em adolescentes brasileiros, o que consideramos como um ponto forte do estudo.

Nesse sentido, a prática esportiva foi associada com reduções no risco de síndrome metabólica, gordura de tronco e proteína c-reativa, por meio de vias diretas e indiretas. Além disso, a mudança na gordura de tronco ao longo do tempo foi diretamente associada com mudanças no risco de síndrome metabólica e proteína c-reativa. Por outro lado, a maturação somática não foi associada com prática esportiva, bem como mudanças na gordura de tronco, risco de síndrome metabólica e proteína c-reativa.

## **Referências**

1. Giannini DT, Kuschnir MCC, de Oliveira CL, et al. C-reactive protein in Brazilian adolescents: distribution and association with metabolic syndrome in ERICA survey. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2017;71(10):1206-1211. doi:10.1038/ejcn.2017.74
2. Kuschnir MCC, Bloch KV, Szklo M, et al. ERICA: prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adolescents. *Revista de Saúde Pública*. 2016;50(suppl 1):1s-13s. doi:10.1590/s01518-8787.2016050006701
3. Kuzik N, Carson V, Andersen LB, et al. Physical Activity and Sedentary Time Associations with Metabolic Health Across Weight Statuses in Children and Adolescents: Metabolic Health across Weight Statuses. *Obesity*. 2017;25(10):1762-1769. doi:10.1002/oby.21952
4. Telo GH, Cureau FV, Szklo M, Bloch KV, Schaan BD. Prevalence of type 2 diabetes among adolescents in Brazil: Findings from Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA). *Pediatr Diabetes*. 2019;20(4):389-396. doi:10.1111/pedi.12828
5. Malina RM, Bouchard C, Bar-Or O. *Growth, Maturation, and Physical Activity*. 2nd ed. Champaign: Human Kinetics; 2004.
6. Sherar LB, Cumming SP, Eisenmann JC, Baxter-Jones ADG, Malina RM. Adolescent Biological Maturity and Physical Activity: Biology Meets Behavior. *Pediatric Exercise Science*. 2010;22(3):332-349. doi:10.1123/pes.22.3.332
7. Werneck AO, Silva DR, Collings PJ, et al. Biocultural approach of the association between maturity and physical activity in youth. *Jornal de Pediatria*. 2018;94(6):658-665. doi:10.1016/j.jped.2017.09.008
8. Hulteen RM, Smith JJ, Morgan PJ, et al. Global participation in sport and leisure-time physical activities: A systematic review and meta-analysis. *Preventive Medicine*. 2017;95:14-25. doi:10.1016/j.ypmed.2016.11.027
9. Boyne MS, Thame M, Osmond C, et al. Growth, Body Composition, and the Onset of Puberty: Longitudinal Observations in Afro-Caribbean Children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;95(7):3194-3200. doi:10.1210/jc.2010-0080
10. Day FR, Thompson DJ, Helgason H, et al. Genomic analyses identify hundreds of variants associated with age at menarche and support a role for puberty timing in cancer risk. *Nat Genet*. 2017;49(6):834-841. doi:10.1038/ng.3841
11. Dreyfus J, Jacobs DR, Mueller N, et al. Age at Menarche and Cardiometabolic Risk in Adulthood: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *The Journal of Pediatrics*. 2015;167(2):344-352.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2015.04.032

12. Werneck AO, Coelho-e-Silva MJ, Padilha CS, et al. Age at menarche and cancer risk at adulthood. *Annals of Human Biology*. 2018;45(4):369-372. doi:10.1080/03014460.2018.1470670
13. Werneck AO, Oyeyemi AL, Cyrino ES, et al. Association between age at menarche and blood pressure in adulthood: is obesity an important mediator? *Hypertens Res*. 2018;41(10):856-864. doi:10.1038/s41440-018-0079-4
14. Werneck AO, Silva DR, Collings PJ, et al. Biological Maturation, Central Adiposity, and Metabolic Risk in Adolescents: A Mediation Analysis. *Childhood Obesity*. 2016;12(5):377-383. doi:10.1089/chi.2016.0042
15. Kuschnir MCC, Bloch KV, Szklo M, et al. ERICA: prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adolescents. *Rev Saúde Pública*. 2016;50(suppl 1):11s. doi:10.1590/s01518-8787.2016050006701
16. Sommer A, Twig G. The Impact of Childhood and Adolescent Obesity on Cardiovascular Risk in Adulthood: a Systematic Review. *Curr Diab Rep*. 2018;18(10):91. doi:10.1007/s11892-018-1062-9
17. Wang G, Christoffel KK, Brickman WJ, et al. C-Reactive Protein in Adolescent Twins: Patterns and Relationship to Adiposity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;96(10):3226-3233. doi:10.1210/jc.2011-0590
18. Tarp J, Child A, White T, et al. Physical activity intensity, bout-duration, and cardiometabolic risk markers in children and adolescents. *Int J Obes*. 2018;42(9):1639-1650. doi:10.1038/s41366-018-0152-8
19. Misigoj-Durakovic M, Durakovic Z. The Early Prevention of Metabolic Syndrome by Physical Exercise. *Coll Antropol*. 2009;33:759–764.
20. Fernandes R, Coelho-e-Silva M, Spiguel Lima M, Cayres S, Codogno J, Lira F. Possible Underestimation by Sports Medicine of the Effects of Early Physical Exercise Practice on the Prevention of Diseases in Adulthood. *Current Diabetes Reviews*. 2015;11(3):201-205. doi:10.2174/1573399811666150401104515
21. Ferrari L, Vicenzi M, Tarantini L, et al. Effects of Physical Exercise on Endothelial Function and DNA Methylation. *IJERPH*. 2019;16(14):2530. doi:10.3390/ijerph16142530
22. Werneck AO, Silva DR, Oyeyemi AL, et al. Physical activity attenuates metabolic risk of overweight and obese adolescents: The ICAD Multi-country Study. *International Journal of Obesity*. 2020. Epub ahead of print, doi: 10.1038/s41366-020-0521-y
23. Zimmer P, Bloch W. Physical exercise and epigenetic adaptations of the cardiovascular system. *Herz*. 2015;40(3):353-360. doi:10.1007/s00059-015-4213-4217



24. Cumming SP, Sherar LB, Pindus DM, Coelho-e-Silva MJ, Malina RM, Jardine PR. A biocultural model of maturity-associated variance in adolescent physical activity. *International Review of Sport and Exercise Psychology*. 2012;5(1):23-43. doi:10.1080/1750984X.2011.630481
25. Hillman JB, Huang B, Pinney SM, Biro FM. Early Pubertal Development and Insulin Sensitivity among School-Aged Girls: Mediation Via Adiposity. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2013;26(1):47-50. doi:10.1016/j.jpog.2012.09.007
26. Eisenmann JC. On the use of a continuous metabolic syndrome score in pediatric research. *Cardiovascular Diabetology*. 2008;7(1):17. doi:10.1186/1475-2840-7-17
27. Silva DR, Werneck AO, Collings PJ, et al. Cardiorespiratory fitness effect may be under-estimated in 'fat but fit' hypothesis studies. *Annals of Human Biology*. 2017;44(3):237-242. doi:10.1080/03014460.2016.1229029
28. Gordon CC, Chumlea WC, Roche AF. Stature, recumbent length, and weight. In: *Anthropometric Standardizing Reference Manual*. Lohman T.G., Roche A.F. and Martorell R. Champaign: Human Kinetics Books; 1988.
29. Mirwald RL, Baxter-Jones ADG, Bailey DA, Beunen GP. An assessment of maturity from anthropometric measurements. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2002;34(4):689–694.
30. Laskey MA, Crisp AJ, Cole TJ, Compston JE. Comparison of the effect of different reference data on Lunar DPX and Hologic QDR-1000 dual-energy X-ray absorptiometers. *BJR*. 1992;65(780):1124-1129. doi:10.1259/0007-1285-65-780-1124
31. MacKinnon DP, Fairchild AJ, Fritz MS. Mediation Analysis. *Annu Rev Psychol*. 2007;58(1):593-614. doi:10.1146/annurev.psych.58.110405.085542
32. Reinehr T, Roth CL. Is there a causal relationship between obesity and puberty? *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2019;3(1):44-54. doi:10.1016/S2352-4642(18)30306-7
33. Malina RM. Organized youth sports – background, trends, benefits and risks. In: *Youth Sports*. 1st ed. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra; 2009:188–204.
34. Cayres SU, Werneck AO, Urban JB, Turi-Lynch BC, Barbosa MF, Fernandes RA. Sports participation is inversely associated with C-reactive protein levels in adolescents: ABCD Growth Study. *Scand J Med Sci Sports*. 2019. Epub ahead of print, doi:10.1111/sms.13418
35. Rubin DA, McMurray RG, Harrell JS, Thorpe DE, Hackney AC. Vigorous physical activity and cytokines in adolescents. *Eur J Appl Physiol*. 2008;103(5):495-500. doi:10.1007/s00421-008-0743-5

36. Chang J-S, Bai C-H, Huang Z-C, et al. Interleukin 10 and clustering of metabolic syndrome components in pediatrics. *Eur J Clin Invest*. 2014;44(4):384-394. doi:10.1111/eci.12247
37. Cayres-Santos SU, Urban JB, Barbosa MF, Lemes IR, Kemper HCG, Fernandes RA. Sports participation improves metabolic profile in adolescents: ABCD growth study. *Am J Hum Biol*. 2019. Epub ahead of print, doi:10.1002/ajhb.23387
38. Rubin DA, McMurray RG, Harrell JS, Hackney AC, Haqq AM. Do Surrogate Markers for Adiposity Relate to Cytokines in Adolescents? *J Investig Med*. 2008;56(5):786-792. doi:10.2310/JIM.0b013e3181788cf1
39. Gonçalves CEB, Rama LML, Figueiredo AB. Talent Identification and Specialization in Sport: An Overview of Some Unanswered Questions. *International Journal of Sports Physiology and Performance*. 2012;7(4):390-393. doi:10.1123/ijsp.7.4.390
40. Malina RM, Rogol AD. Sport training and the growth and pubertal maturation of young athletes. *Pediatric Endocrinology Reviews*. 2011;9(1):441-455.
41. te Wierike SCM, Elferink-Gemser MT, Tromp EJY, Vaeyens R, Visscher C. Role of maturity timing in selection procedures and in the specialisation of playing positions in youth basketball. *Journal of Sports Sciences*. 2015;33(4):337-345. doi:10.1080/02640414.2014.942684
42. Koziel SM, Malina RM. Modified Maturity Offset Prediction Equations: Validation in Independent Longitudinal Samples of Boys and Girls. *Sports Med*. 2018;48(1):221-236. doi:10.1007/s40279-017-0750-y
43. Malina RM, Claessens AL, Van Aken K, et al. Maturity Offset in Gymnasts: Application of a Prediction Equation. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2006;38(7):1342-1347. doi:10.1249/01.mss.0000227321.61964.09

## 5. CONSIDERAÇÕES E CONCLUSÕES

- Maturação somática não foi associada longitudinalmente com prática esportiva, gordura de tronco, risco de síndrome metabólica e proteína C-reativa.
- Gordura de tronco foi diretamente (positivamente) associada com risco de síndrome metabólica e proteína C-reativa.
- Prática esportiva foi associada com o risco de síndrome metabólica e proteína C-reativa por vias diretas e indiretas (passando pela adiposidade).
- Maior atenção deve ser dada para adolescentes que apresentam características de maturação mais precoce.
- O maior foco de intervenção deve estar nos potenciais mediadores, como a prática esportiva e gordura corporal.

## REFERÊNCIAS DO PROJETO

AHMED, M. L.; ONG, K. K.; DUNGER, D. B. Childhood obesity and the timing of puberty. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 20, n. 5, p. 237–242, jul. 2009.

BOYNE, M. S. et al. Growth, Body Composition, and the Onset of Puberty: Longitudinal Observations in Afro-Caribbean Children. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. 7, p. 3194–3200, 1 jul. 2010.

BROYLES, S. T. et al. The epidemiological transition and the global childhood obesity epidemic. **International Journal of Obesity Supplements**, v. 5, n. S2, p. S3–S8, dez. 2015.

CASPERSEN, C. J.; POWELL, K. E.; CHRISTENSON, G. M. Physical Activity, Exercise, and Physical Fitness: Definitions and Distinctions for Health-Related Research. **Public Health Reports**, v. 100, n. 6, p. 126–131, 1985.

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.

CAYRES, S. U. et al. Sports participation is inversely associated with C-reactive protein levels in adolescents: ABCD Growth Study. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, 13 abr. 2019. Epub ahead of print. DOI: 10.1111/sms.13418

CUMMING, S. P. et al. A biocultural model of maturity-associated variance in adolescent physical activity. **International Review of Sport and Exercise Psychology**, v. 5, n. 1, p. 23–43, mar. 2012.

DAY, F. R. et al. Genomic analyses identify hundreds of variants associated with age at menarche and support a role for puberty timing in cancer risk. **Nature Genetics**, v. 49, n. 6, p. 834–841, jun. 2017.

DREYFUS, J. et al. Age at Menarche and Cardiometabolic Risk in Adulthood: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. **The Journal of Pediatrics**, v. 167, n. 2, p. 344–352.e1, ago. 2015.

ELSENBURG, L. K.; SMIDT, N.; LIEFBROER, A. C. The Longitudinal Relation Between Accumulation of Adverse Life Events and Body Mass Index From Early Adolescence to Young Adulthood: **Psychosomatic Medicine**, v. 79, n. 3, p. 365–373, abr. 2017.

FARIA NETO, J. R. et al. ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. suppl 1, p. 10s, feb. 2016.

FERNANDES, R. et al. Possible Underestimation by Sports Medicine of the Effects of Early Physical Exercise Practice on the Prevention of Diseases in Adulthood. **Current Diabetes Reviews**, v. 11, n. 3, p. 201–205, 26 maio 2015.

FERRARI, L. et al. Effects of Physical Exercise on Endothelial Function and DNA Methylation. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 14, p. 2530, 16 jul. 2019.

FREEDMAN, D. S. et al. Tracking and Variability in Childhood Levels of BMI: The Bogalusa Heart Study: Tracking and Variability of Childhood BMI. **Obesity**, v. 26, n. 7, p. 1197–1202, jul. 2018.

GARCÍA-HERMOSO, A. et al. Exercise-based interventions and C-reactive protein in overweight and obese youths: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Pediatric Research**, v. 79, n. 4, p. 522–527, abr. 2016.

GIANNINI, D. T. et al. C-reactive protein in Brazilian adolescents: distribution and association with metabolic syndrome in ERICA survey. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 71, n. 10, p. 1206–1211, out. 2017.

GUTHOLD, R. et al. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. **The Lancet Global Health**, v. 6, n. 10, p. e1077–e1086, out. 2018.

HATAMI, M. et al. Adolescent lipoprotein classifications according to National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) vs. National Cholesterol Education Program (NCEP) for predicting abnormal lipid levels in adulthood in a Middle East population. **Lipids in Health and Disease**, v. 11, n. 1, p. 107, aug. 2012.

KHARAZMI-KHORASSANI, S. et al. Association of a genetic variant in the angiotensin-like protein 4 gene with metabolic syndrome. **BMC Medical Genetics**, v. 20, n. 1, p. 97, dez. 2019.

KOHL, H. W. et al. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. **The Lancet**, v. 380, n. 9838, p. 294–305, jul. 2012.

KONG, S.; CHO, Y. S. Identification of female-specific genetic variants for metabolic syndrome and its component traits to improve the prediction of metabolic syndrome in females. **BMC Medical Genetics**, v. 20, n. 1, p. 99, dez. 2019.

KUSCHNIR, M. C. C. et al. ERICA: prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adolescents. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. suppl 1, p. 11s, feb. 2016.

KUZIK, N. et al. Physical Activity and Sedentary Time Associations with Metabolic Health Across Weight Statuses in Children and Adolescents: Metabolic Health across Weight Statuses. **Obesity**, v. 25, n. 10, p. 1762–1769, out. 2017.

LEE, I.-M. et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. **The Lancet**, v. 380, n. 9838, p. 219–229, jul. 2012.

MALINA, R. M.; BOUCHARD, C.; BAR-OR, O. **Growth, Maturation, and Physical Activity**. 2nd ed. ed. Champaign: Human Kinetics, 2004.

MARTINEZ-GOMEZ, D. et al. Associations of physical activity, cardiorespiratory fitness and fatness with low-grade inflammation in adolescents: the AFINOS Study. **International Journal of Obesity**, v. 34, n. 10, p. 1501–1507, out. 2010.

MISIGOJ-DURAKOVIC, M.; DURAKOVIC, Z. The Early Prevention of Metabolic Syndrome by Physical Exercise. **Coll. Antropol.**, v. 33, p. 759–764, sep. 2009.

PINKNEY, J. et al. Adiposity, Chronic Inflammation, and the Prepubertal Decline of Sex Hormone Binding Globulin in Children: Evidence for Associations With the Timing of Puberty (Earlybird 58). **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 99, n. 9, p. 3224–3232, 1 set. 2014.

PROUDFOOT, N. A. et al. Physical Activity and Trajectories of Cardiovascular Health Indicators During Early Childhood. **Pediatrics**, v. 144, n. 1, p. e20182242, jul. 2019.

REYNOLDS, E. L.; SONTAG, L. W. The Distribution of Subcutaneous Fat in Childhood and Adolescence. **Monographs of the Society for Research in Child Development**, v. 15, n. 2, p. iii, 1950.

ROTH, G. A. et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1736–1788, nov. 2018.

SAS, A. A. et al. Genetic and environmental influences on stability and change in baseline levels of C-reactive protein: A longitudinal twin study. **Atherosclerosis**, v. 265, p. 172–178, out. 2017.

SCHUCH, F. B. et al. Physical Activity and Incident Depression: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. **American Journal of Psychiatry**, v. 175, n. 7, p. 631–648, jul. 2018.

SHANAHAN, L. et al. Sex-differentiated changes in C-reactive protein from ages 9 to 21: The contributions of BMI and physical/sexual maturation. **Psychoneuroendocrinology**, v. 38, n. 10, p. 2209–2217, out. 2013.

SHERAR, L. B. et al. Adolescent Biological Maturity and Physical Activity: Biology Meets Behavior. **Pediatric Exercise Science**, v. 22, n. 3, p. 332–349, ago. 2010.

SILVA, D. R. et al. Physical activity maintenance and metabolic risk in adolescents. **Journal of Public Health**, v. 40, n. 3, p. 493–500, 1 set. 2018.

SOMMER, A.; TWIG, G. The Impact of Childhood and Adolescent Obesity on Cardiovascular Risk in Adulthood: a Systematic Review. **Current Diabetes Reports**, v. 18, n. 10, p. 91, out. 2018.

TARP, J. et al. Physical activity intensity, bout-duration, and cardiometabolic risk markers in children and adolescents. **International Journal of Obesity**, v. 42, n. 9, p. 1639–1650, set. 2018.

TELO, G. H. et al. Prevalence of type 2 diabetes among adolescents in Brazil: Findings from Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA). **Pediatric Diabetes**, v. 20, n. 4, p. 389–396, jun. 2019.

VAN LENTHE, F. J.; KEMPER, C. G.; VAN MECHELEN, W. Rapid maturation in adolescence results in greater obesity in adulthood: the Amsterdam Growth and Health Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 64, n. 1, p. 18–24, 1 jul. 1996.

WANG, G. et al. C-Reactive Protein in Adolescent Twins: Patterns and Relationship to Adiposity. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 10, p. 3226–3233, out. 2011.

WERNECK, A. O. et al. Correlates of Blood Pressure According to Early, On Time, and Late Maturation in Adolescents. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 18, n. 5, p. 424–430, may 2016a.

WERNECK, A. O. et al. Biological Maturation, Central Adiposity, and Metabolic Risk in Adolescents: A Mediation Analysis. **Childhood Obesity**, v. 12, n. 5, p. 377–383, out. 2016b.

WERNECK, A. O. et al. Age at menarche and cancer risk at adulthood. **Annals of Human Biology**, v. 45, n. 4, p. 369–372, may 2018a.

WERNECK, A. O. et al. Association between age at menarche and blood pressure in adulthood: is obesity an important mediator? **Hypertension Research**, v. 41, n. 10, p. 856–864, out. 2018b.

WERNECK, A. O. et al. Biocultural approach of the association between maturity and physical activity in youth. **Jornal de Pediatria**, v. 94, n. 6, p. 658–665, nov. 2018c.

ZIMMER, P.; BLOCH, W. Physical exercise and epigenetic adaptations of the cardiovascular system. **Herz**, v. 40, n. 3, p. 353–360, may 2015.