



Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Centro Biomédico
Instituto de Nutrição

Suellen Martins Pinheiro

Associações da espessura do complexo médio-intimal da carótida com o estado oxidativo, metabólico e nutricional em crianças pré-púberes obesas e eutróficas

Rio de Janeiro
2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Suellen Martins Pinheiro

Associações da espessura do complexo médio-intimal da carótida com o estado oxidativo, metabólico e nutricional em crianças pré-púberes obesas e eutróficas

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de Concentração: Alimentação, Nutrição e Saúde.

1ª Orientadora: Profª. Drª. Josely Correa Koury

2ª Orientadora: Profª. Drª. Cecília Noronha de Miranda Carvalho

Rio de Janeiro
2009

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ / REDE SIRIUS / BIBLIOTECA CEH/A

P654 Pinheiro, Suellen Martins.
Associações da espessura do complexo médio-intimal da carótida com o estado oxidativo, metabólico e nutricional em crianças pré-púberes obesas e eutróficas/ Suellen Martins Pinheiro - 2009.
78f.

Orientadora: Josely Correa Koury.
Co-orientadora : Cecília Noronha de Miranda Carvalho.
Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Nutrição.

1. Obesidade nas crianças - Teses. 2. Arteriosclerose – Teses. 3. Stress (Fisiologia) – Teses. 4. Doenças – Aspectos nutricionais – Teses. I. Koury, josely Correa. II. Carvalho, Cecília Noronha de Miranda. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Nutrição. III. Título.

CDU 616-056.52

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese.

Assinatura

Data

Suellen Martins Pinheiro

Associações da espessura do complexo médio-intimal da carótida com o estado oxidativo, metabólico e nutricional em crianças pré-púberes obesas e eutróficas

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de Concentração: Alimentação, Nutrição e Saúde.

Aprovado em _____

Banca examinadora:

Prof^a. Dr^a. Josely Correa Koury (orientadora)
Instituto de Nutrição da UERJ

Prof^a. Dr^a. Flávia Fioruci Bezerra
Instituto de Nutrição da UERJ

Prof^a. Dr^a. Célia Regina Moutinho de Miranda Chaves
Instituto Fernandes Figueira

Rio de Janeiro

2009

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação aos meus exemplos de vida, Angela Martins Pinheiro e Carlos Kleber Pinheiro, que se empenharam em me proporcionar uma sólida formação, pelo carinho e paciência em lidarem com os meus momentos de estresse e fraqueza, e por me encorajarem durante toda a minha vida. Obrigado por serem meus pais, fonte de dedicação e ensino diário.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento especial

À Marco Antonio da S. Pinto – meu amor e futuro marido, meu amigo e colega de profissão – pelo exemplo profissional, pela paciência, pela confiança e por todo o apoio afetivo que me confortou para superar mais este desafio.

Meus sinceros agradecimentos

À Prof^a. Dr^a. Josely Correa Koury – minha orientadora – pelas reflexões críticas.

À Prof^a. Dr^a. Cecília Noronha de Miranda Carvalho – minha 2^a orientadora – pela dedicação, exigência e amizade.

À Prof^a. Dr^a. Cecília Lacroix de Oliveira, pelo estímulo e credibilidade na minha decisão de fazer o mestrado.

À Mestranda Fernanda Mussi Gazolla – pediatra e endocrinologista – pela amizade e cumplicidade nesta caminhada.

Às estagiárias Carolina Domingos Miranda e Daiene Alves da Silva, pela dedicação durante as coletas.

A todos os colegas de trabalho que contribuíram de forma singular para realização desta pesquisa.

Às crianças que participaram da pesquisa e seus responsáveis, pois sem eles, nenhuma destas páginas estaria completa.

À Deus, acima de tudo, por guiar os caminhos que me fizeram chegar até aqui.

Um homem não é grande pelo que faz, mas pelo que renuncia.

Albert Schweitzer

RESUMO

PINHEIRO, Suellen Martins. *Associações da espessura do complexo médio-intimal da carótida com o estado oxidativo, metabólico e nutricional em crianças pré-púberes obesas e eutróficas*. 2009. 78f. Dissertação (Mestrado em Alimentação, Nutrição e Saúde) – Instituto de Nutrição, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009.

A prevalência de obesidade infantil vem crescendo em todo o mundo e está associada com aumento da morbimortalidade por doenças cardiovasculares na vida adulta. A obesidade na infância, somada às alterações no metabolismo glicêmico e lipídico e ao aumento do estresse oxidativo e estado inflamatório contribuem para o aumento da espessura do complexo médio-intimal da carótida (*carotid artery intima-medial thickness* - cIMT) em tenra idade, possibilitando o desenvolvimento precoce do processo aterosclerótico. O objetivo deste estudo foi avaliar e comparar a cIMT, os indicadores do metabolismo glicídico e lipídico, o estado oxidativo e antioxidante, a composição corporal e o consumo alimentar em crianças pré-púberes obesas e eutróficas e determinar as inter-relações entre as variáveis. Foram medidos massa corporal total (MCT), estatura (E), circunferência da cintura (CC); glicemia, insulina, colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol), lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol), ácido úrico, proteína C-reativa ultra-sensível (PCR-us) e capacidade antioxidante (DPPH) sanguíneos; cIMT (USG, General Electric®); consumo alimentar (3 recordatórios de 24 h) para análise de macronutrientes e ácidos graxos. Foram, ainda, calculados o índice de massa corporal por idade (IMC/I) e HOMA-IR. O grupo de crianças obesas (n = 30) apresentava IMC/I acima do p97 (WHO, 2007) cujos dados foram comparados com os de um grupo controle (n = 25), composto por crianças eutróficas, da mesma faixa etária. As análises estatísticas acompanharam as características da amostra para dados não-paramétricos, com graus de significância de $p < 0,05$. A idade das crianças, em média, foi de $7,8 \pm 1,3$ anos. A comparação dos indicadores entre os grupos mostrou valores significativamente maiores de MCT, IMC/I, CC, consumo calórico e de carboidratos, CT, LDL-colesterol, insulina, HOMA-IR, ácido úrico, PCR-us e cIMT no grupo de crianças obesas. Foram encontradas associações positivas da cIMT com MCT, IMC/I e CC. Essa última associou-se positivamente com ácido úrico, insulina e HOMA-IR. A PCR-us mostrou associação positiva com MCT, IMC/I, CC, ácido úrico, insulina e HOMA-IR. Os resultados analisados nos permitem concluir que as crianças obesas apresentaram maior massa adiposa abdominal, maior consumo energético, proveniente de carboidratos e valores maiores dos fatores de risco para doenças cardiovasculares do que seus pares eutróficos. Nossos resultados analisados em conjunto, mostram que a obesidade infantil acarreta danos cardiometabólicos que poderão causar prejuízos a saúde na vida adulta. O processo de aterosclerose precoce sofre influência da massa de gordura total e abdominal, a qual está diretamente relacionada à resistência à insulina, ao estado inflamatório e antioxidante. O conhecimento dos fatores de risco desta população deverá embasar estratégias de tratamento com o objetivo de reduzir a morbimortalidade por doenças cardiovasculares na idade adulta.

Palavras-chaves: Obesidade infantil. Aterosclerose. Estresse oxidativo.
Financiamento: FAPERJ e CNPq.

ABSTRACT

The prevalence of childhood obesity is increasing worldwide and is associated with greater morbidity and mortality from cardiovascular disease in adulthood. Childhood obesity, changes in glucose and lipid metabolism and increased oxidative stress and inflammatory state contribute to the increased carotid artery intima-medial thickness (cIMT) in young children, elevating the risk of atherosclerosis. The aim of this study was to measure and compare cIMT, data of glucose and lipid metabolism, oxidative and antioxidant status, body composition and food intake in pré-pubertal normal-weight and obese children. We measured total body mass (TBM), height (H), waist circumference (WC); glucose, insulin, total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL-cholesterol), high density lipoprotein (HDL-cholesterol), uric acid, ultra-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and antioxidant capacity (DPPH); cIMT (USG, General Electric[®]), dietary intake (three 24 h recalls) for analysis of macronutrients and fatty acids. Also, we calculated the body mass index (BMI) for age and HOMA-IR. Obese children (n = 30) had a BMI above the p97 (WHO, 2007) and data were compared with a control group (n = 25) composed of normal-weight children of similar age. Statistical analysis followed the characteristics of the sample for non-parametric data, and considered significant results when $p < 0.05$. The mean age of children was 7.8 ± 1.3 years. A comparison between groups showed significantly higher values of TBM, BMI, WC, energy and carbohydrates intake, TC, LDL-cholesterol, insulin, HOMA-IR, uric acid, hs-CRP and cIMT in obesity group. Positive associations were found of cIMT with TBM, BMI and WC. The WC was positively associated with uric acid, insulin and HOMA-IR. hs-CRP was positively associated with TBM, BMI, WC, uric acid, insulin and HOMA-IR. In conclusion, obese children had higher abdominal fat mass, increased energy and carbohydrate intake, and more cardiovascular disease risk factors than normal-weight children. Our results, showed that childhood obesity leads to cardiometabolic damage that may cause morbidity later in life. The process of early atherosclerosis is influenced by the total and abdominal fat mass, which is directly related to insulin resistance, to inflammatory and antioxidant status. The knowledge of risk factors in this population should be a basis for treatment strategies to reduce morbidity and mortality from cardiovascular disease later in adulthood.

Keywords: Childhood obesity. Atherosclerosis. Oxidative stress.
Financial support: FAPERJ and CNPq.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA - *American Diabetes Association*
AGMI - ácidos graxos monoinsaturados
AGPI - ácidos graxos polinsaturados
AGS - ácidos graxos saturados
CC - circunferência da cintura
cIMT - espessura do complexo médio-intimal da carótida (*carotid artery intima-medial thickness*)
DCV - Doença cardiovascular
DM 2 - diabetes mellitus tipo 2
DP - desvio-padrão
DPPH - 1,1-difenil-2-picrilhidrazila
DRI - *Dietary Reference Intakes*
ENDEF - Estudo Nacional sobre Despesa Familiar
ERNS - espécies reativas de nitrogênio
EROS - espécies reativas de oxigênio
HDL-colesterol - colesterol da lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR - modelo de avaliação da homeostase para resistência à insulina (*homeostasis model assessment for insulin resistance*)
HUPE - Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE)
IGF-1 - fator de crescimento semelhante à insulina (*insulin-like growth factor*)
IL-6 - interleucina-6
IL-8 - interleucina-8
IMC - Índice de Massa Corporal
LDL-colesterol - colesterol da lipoproteína de baixa densidade
MCT - massa corporal total
NHANES - *National Health and Nutrition Examination Survey*
OMS - Organização Mundial da Saúde
PCR - proteína C-reativa
PCR-us - proteína C-reativa ultra-sensível
PDAY - *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*
PNDS - Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde
PNSN - Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição
POF - Pesquisa de Orçamentos Familiares
PPAR-gama - gene do proliferador de peroxissoma gama
R24 - recordatório de 24 horas
STRIP - *Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project for Children*
TG - triglicerídeos
TNF- α - fator de necrose tumoral-alfa
UERJ - Universidade do Estado do Rio de Janeiro
VLDL - lipoproteína de muito baixa densidade

LISTA DE SÍMBOLOS

$<$	menor
\geq	maior ou igual
\leq	menor ou igual
\pm	mais ou menos
α	alfa
β	beta

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Quadro 1.** Valores aumentados / desejáveis do lipidograma para crianças segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2005).....34
- Tabela 1.** Comparação entre as variáveis, idade e dados antropométricos de crianças pré-púberes eutróficas e obesas assistidas no Ambulatório de Obesidade Infantil / HUPE, 2009.....37
- Tabela 2.** Comparação entre o consumo alimentar de crianças pré-púberes eutróficas e obesas assistidas no Ambulatório de Obesidade Infantil / HUPE, 2009.....39
- Tabela 3.** Comparação entre os indicadores metabólicos e de estado oxidativo/inflamatório de crianças pré-púberes eutróficas e obesas assistidas no Ambulatório de Obesidade Infantil / HUPE, 2009.....40
- Gráfico 1.** Comparação da cIMT média de crianças pré-púberes, eutróficas (n = 24) e obesas (n = 30), assistidas no Ambulatório de Obesidade Infantil / HUPE, 2009.....41
- Tabela 4.** Associações entre as variáveis estudadas (n = 54) em crianças pré-púberes eutróficas e obesas assistidas no Ambulatório de Obesidade Infantil / HUPE, 2009.....42

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	12
1. OBESIDADE	14
1.1. Conceito e epidemiologia da obesidade	14
1.2. Causas do excesso de peso	16
1.3. Fatores de risco cardiometabólicos	19
1.3.1. <u>Metabolismo lipídico e glicídico</u>	21
1.3.2. <u>Estresse oxidativo e sistema de defesa antioxidante</u>	23
1.4. O processo da aterosclerose	26
2. OBJETIVOS	31
2.1. Objetivo geral	31
2.2. Objetivos específicos	31
3. MÉTODOS	32
3.1. Desenho do estudo	32
3.2. Avaliação do Consumo Alimentar	32
3.3. Antropometria	33
3.4. Análises laboratoriais	33
3.4.1. <u>Perfil lipídico e glicídico</u>	34
3.4.2. <u>Estado oxidativo, antioxidante e inflamatório</u>	35
3.5. Maturação sexual	35
3.6. Espessura do complexo médio-intimal da carótida	35
3.7. Análise estatística	36
3.8. Aspectos éticos	36
3.9. Continuidade da assistência	36
4. RESULTADOS	37
5. DISCUSSÃO	43
6. CONCLUSÃO	49
REFERÊNCIAS	50
APÊNDICE 1 – Protocolo de coleta de dados	71

INTRODUÇÃO

A obesidade alcançou proporções epidêmicas e atualmente atinge todas as faixas etárias da população (Freedman *et al.*, 1997; WHO, 2004). A obesidade infantil já é um dos mais sérios desafios para a saúde pública do século XXI (WHO, 2008). Dados brasileiros revelaram que em, aproximadamente, 20 anos a prevalência de obesidade triplicou em crianças e adolescentes entre 6 a 18 anos (Giugliano & Carneiro, 2004; Ministério da Saúde, 2005).

Modificações dietéticas ocorridas a partir da década de 80, como o aumento da ingestão energética (Popkin, 2001; Mendonça & dos Anjos, 2004) e, mais recentemente, a substituição de frutas e vegetais, fontes de substâncias antioxidantes, por alimentos ricos em carboidratos e gorduras e por refrigerantes (IBGE, 2004; Ministério da Saúde, 2005), estão abastecendo a epidemia da obesidade no Brasil e no mundo e conseqüentemente elevando o risco de doença cardiovascular (DCV) na infância e na adolescência (Popkin, 2001; SBC, 2005).

O tempo de duração da obesidade é um fato preocupante e está diretamente associado à morbimortalidade por DCV (Must *et al.*, 1996; Bao *et al.*, 1996; Gunnell *et al.*, 1998; Groner *et al.*, 2006). O aumento do tecido adiposo parece ser o primeiro passo na promoção das alterações no metabolismo da glicose e no desenvolvimento de resistência à insulina (Wu *et al.*, 2006). A prejudicada sensibilidade à insulina ocasiona aumento de marcadores inflamatórios e promove desequilíbrio redox, que é considerado um importante fator promotor da aterosclerose (Steinberger & Daniels, 2003; Sinaiko *et al.*, 2005; Wu *et al.*, 2006). Nesse cenário, a partícula de colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol), menor e mais densa, é oxidada e forma, dentro da camada íntima da artéria (Hansson, 2005), uma película agregada aos macrófagos caracterizando a mais precoce anormalidade patológica da aterosclerose (McCrindle *et al.*, 2007).

A espessura do complexo médio-intimal da carótida (*carotid artery intima-medial thickness* - cIMT) apresenta-se aumentada em numerosas deficiências orgânicas metabólicas e estados inflamatórios crônicos, como a obesidade em adultos (Freedman *et al.*, 2004). Em crianças obesas observa-se aumento da cIMT quando comparadas às crianças eutróficas (Woo *et al.*, 2004; Zhu *et al.*, 2005; Reinehr *et al.*, 2006; Giannini *et al.*, 2008), sendo que Tounian *et al.* (2001) não

encontraram diferença significativa entre os grupos. Correlações significativamente positivas entre cIMT e diabetes mellitus tipo 1 (Järvisalo *et al.*, 2001), hipertensão arterial sistêmica (Sorof *et al.*, 2003) e hipercolesterolemia familiar (Tonstad *et al.*, 1996) são achados mais anteriores.

A obesidade na infância e as consequentes alterações na homeostase glicêmica e lipídica, concomitante ao maior estresse oxidativo e à diminuição da capacidade antioxidante, contribuem para o aumento da cIMT em tenra idade, possibilitando a antecipação do processo aterosclerótico (Giannini *et al.*, 2008). Considerando a elevada prevalência da obesidade infantil, suas comorbidades e, principalmente a continuidade destas até a idade adulta, justifica-se o estudo das interações entre a composição corporal, o consumo dietético, o perfil metabólico e oxidativo e a cIMT. A presente dissertação é o primeiro estudo brasileiro que avaliou a cIMT em crianças obesas no estágio pré-púbere.

1. OBESIDADE

1.1. Conceito e epidemiologia da obesidade

A obesidade, conceituada como acúmulo excessivo de gordura corporal a ponto de prejudicar a saúde (WHO, 2004), é uma doença complexa de graves dimensões sociais e psicológicas (OPAS, 2003). Apresenta etiologia multifatorial, resultado de um balanço energético positivo, sendo desenvolvida na grande maioria dos casos, pela associação de fatores genéticos, ambientais e comportamentais (SBP, 2008).

A epidemia da obesidade atinge todas as faixas etárias da população e classes socioeconômicas (Freedman *et al.*, 1997; WHO, 2004). Na população adulta, mais de um bilhão de pessoas apresentam excesso de peso e, entre essas, pelo menos trezentos milhões são obesas (WHO, 2003). O panorama mundial da epidemia do excesso de peso mostra a prevalência da obesidade para adultos de ambos os sexos variando de 2,4% na Coreia a 32,2% nos Estados Unidos e de 2,4% a 35,6% na Arábia Saudita (Low *et al.*, 2009). O Brasil reproduz o modelo de prevalência mundial, como revelam os dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares – POF de 2002-2003, que constatou que 40% dos indivíduos adultos no Brasil apresentam excesso de peso, desses 20% dos homens e 33% das mulheres são obesos (IBGE, 2004; Monteiro *et al.*, 2007).

Entre as crianças, a obesidade é um dos mais sérios desafios para a saúde pública do século XXI (WHO, 2008). Lobstein *et al.* (2004) demonstraram que o percentual de obesidade em escolares chega a 10% em nível mundial, sendo a liderança das Américas (32%), seguida pela Europa (20%). Na América do Sul, encontra-se prevalência de 22% no Brasil e de 26,5% no Chile, entre os escolares (Low *et al.*, 2009).

Lobstein & Jackson-Leach (2007) apresentaram a crescente prevalência de excesso de peso entre escolares americanos, por meio dos estudos de 1999-2000 (29%) de 2003-2004 (35%). No primeiro período analisado 10% eram obesas e, no segundo, 13%, sinal de alerta aos planejadores de diretrizes para a saúde pública daquele país.

A análise de uma faixa etária mais ampla constou do relatório da *International Obesity Task Force* (IOTF, 2003) para a Organização Mundial da Saúde (OMS), que, considerou que aproximadamente 10% dos indivíduos entre 5 e 17 anos apresentavam excesso de gordura corporal no âmbito mundial, sendo 2% a 3% obesos.

Dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES 1999-2000) obtidos de uma população de não-hispânicos e mexicanos americanos, nos Estados Unidos, diagnosticaram obesidade em 10,4% das crianças de 2 a 5 anos e em aproximadamente 15% das crianças e adolescentes de 6 a 19 anos. Em duas décadas, a prevalência da obesidade dobrou entre as crianças e triplicou entre os adolescentes daquele país (Ogden *et al.*, 2002).

No México, de Moraes *et al.* (2006) observaram que em 700 escolares, as prevalências de sobrepeso e obesidade no sexo masculino foram de 20,6% e 17,1% respectivamente e, para o sexo feminino 30,8% e 15,4%. No Chile, Sotelo *et al.*, (2004) observaram aumento na obesidade infantil entre os anos de 1987 e 1995, tendo dobrado entre escolares de 6 a 8 anos, passando de 7,7% para 14,7%.

A evolução da prevalência no Brasil pode ser observada por três inquéritos nacionais: o Estudo Nacional sobre Despesa Familiar – ENDEF, em 1974/1975; a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição – PNSN, em 1989; e Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde – PNDS, em 1996. Em crianças e adolescentes de 6 a 18 anos, os dados dessas pesquisas revelaram que, em aproximadamente 20 anos, a prevalência de obesidade aumentou de 4,1% para 13,9% (Giugliano & Carneiro, 2004; Ministério da Saúde, 2005). A POF detectou um aumento considerável na proporção dos adolescentes brasileiros com excesso de peso: em 1974/1975 – ENDEF, 3,9% dos meninos e 7,5% das meninas entre 10 e 19 anos estavam acima do peso; enquanto que em 2002/2003 – POF, os percentuais encontrados foram 17,9% e 15,4%, respectivamente (IBGE, 2006). Pouco mais de 2% dos adolescentes brasileiros foram diagnosticados como obesos, sendo 1,8% os meninos obesos e 2,9% as meninas obesas (IBGE, 2006).

Na cidade de Santos (São Paulo), em uma amostra de 10.822 escolares de 7 a 10 anos, foram observadas taxas de sobrepeso de 15,7% e de 18% de obesidade (Costa *et al.*, 2003; Ministério da Saúde, 2005). O estudo de duas coortes de nascimento de base populacional (1982 e 1993) em Pelotas, Rio Grande do Sul, mediu prevalências de obesidade quando as crianças tinham cerca de um ano de

idade e mostrou um aumento de 40,3% na prevalência de obesidade no período de 11 anos (Post *et al.*, 1996).

1.2. Causas do excesso de peso

O acúmulo de tecido adiposo pelo organismo humano reflete uma interação de fatores genéticos e epigenéticos e eventos ambientais intra, peri e pós-natais (Stettler & Stallings, 2002; Kipping *et al.*, 2008).

A obesidade é definida como um quadro no qual a massa corporal aumentada é determinada pelo desequilíbrio entre ingestão e gasto energético. A massa corporal sofre influência de fatores altamente relacionados que afetam o indivíduo isoladamente como a predisposição genética ao acúmulo de gordura, os níveis de saciedade, de estresse e a prática de atividade física, além de fatores ambientais mais abrangentes como o preço e disponibilidade dos alimentos, o tamanho das porções, a oferta de locais para recreação e lazer, a violência, a pressão da sociedade para o consumo, e o *marketing* (Butland *et al.*, 2007).

O controle do apetite, o comportamento alimentar e a determinação da taxa metabólica basal sofrem influência genética (Baron, 1995; Grundy, 1998) e por outro lado, os componentes dietéticos podem ter um efeito modulador nos fenótipos dependentes da variação genética (Steemburgo *et al.*, 2009). As interações entre gene e nutriente, podem ser exercidas em diferentes estágios, desde a transcrição da sequência genética até a produção de proteínas funcionais (Corthésy-Theulaz *et al.*, 2005). Estudos de genômica nutricional demonstram importantes associações de polimorfismos com o consumo de nutrientes, em especial, a gordura dietética (Ordovas *et al.*, 2002a, 2002b). Polimorfismos específicos, como os do gene do proliferador de peroxissoma gama (PPAR-gama), modula a associação da ingestão de gordura com a presença de componentes da síndrome metabólica (Robitaille *et al.*, 2003, 2007). Muitos outros polimorfismos têm sido associados à obesidade como o do gene da interleucina-6 (IL-6) (Möhlig *et al.*, 2004; Goyenechea *et al.*, 2007; Stephens *et al.*, 2007), dos genes da família do ADRBs (receptor beta-adrenérgico) (Large *et al.*, 1997), do gene da UCP2 (proteínas desacopladoras) (Martí *et al.*, 2004), do gene receptor da leptina (Clément *et al.*, 1998), do gene receptor da

melanocortina (Young *et al.*, 2007) e do gene FTO (*fat mass and obesity associated*) (Chang *et al.*, 2008; Hota *et al.*, 2008; Hunt *et al.*, 2008).

No entanto, a influência do genótipo na etiologia da obesidade pode ser atenuada ou exacerbada por fatores não-genéticos, como o ambiente e interações psicossociais que atuam sobre mediadores fisiológicos de gasto e consumo energético (Jebb, 1997). O aumento da obesidade em países desenvolvidos e em desenvolvimento tem sido atribuído ao crescimento do “ambiente obesogênico”, ou seja, um conjunto de influências ambientais que levam ao indivíduo a ganhar peso em excesso, facilitando o desequilíbrio energético, no qual a ingestão de alimentos com alta densidade energética, o aumento do tamanho das porções das preparações e a redução de atividades que demandam alto gasto de energia são alguns exemplos do meio (McConahy *et al.*, 2002; Young & Nestle, 2002; Nishida *et al.*, 2004; Monteiro *et al.*, 2007). A globalização e a enorme velocidade da informação padronizam modos de vida, com mudanças de hábitos semelhantes em todo o mundo, criando um padrão alimentar inadequado (SBP, 2008).

A evolução dos padrões deste consumo nas áreas metropolitanas do Brasil nas últimas três décadas (POF de 1986-1987, POF de 1995-1996, POF de 2002-2003 e ENDEF de 1974-1975) indica quantidade excessiva de açúcar na alimentação, principalmente devido ao aumento no consumo de refrigerantes; e aumento no aporte relativo de gorduras em geral e das saturadas. O consumo de frutas e hortaliças permanece insuficiente e não evidencia qualquer tendência de aumento a fim de atingir à adequação (IBGE, 2004).

Na infância, além do grau de adiposidade dos pais biológicos, alguns outros fatores são determinantes para o estabelecimento da obesidade exógena, tais como, interrupção precoce do aleitamento materno com introdução de alimentos complementares inapropriados, preparo de fórmulas lácteas de modo incorreto e distúrbios no comportamento alimentar (Fisberg *et al.*, 2004). A excessiva exposição e comercialização de alimentos ricos em energia e gorduras destinados ao público infantil contribuem para a inadequação alimentar no hábito da criança (Triches & Giugliani, 2005). Geralmente a propaganda de alimentos infantis passa a mensagem de aventura, de mágica, atingindo crianças que são impressionáveis e não sabem distinguir entre o recreativo e o marketing. Do ponto de vista nutricional não são veiculadas propagandas de alimentos essencialmente saudáveis como frutas, verduras e legumes, apresentando-se ao pequeno telespectador uma gama de

alimentos industrializados de alta densidade energética, ricos em gorduras e carboidratos (Moreno, 2009; Pagnoncelli *et al.*, 2009).

Estudos longitudinais em crianças e adolescentes têm demonstrado relações entre o desenvolvimento da obesidade e o consumo de energia ou a composição da dieta (Maffeis *et al.*, 1998; Berkey *et al.*, 2000; Ong *et al.*, 2006). Amin *et al.* (2008), em um estudo com 1139 meninos realizado na Arábia Saudita, de 10 a 14 anos, encontraram que a ausência ou ingestão pouco frequente do desjejum em casa, o consumo frequente de “*fast foods*”, o número reduzido de porções diárias de frutas, legumes, leite e produtos lácteos, somados ao consumo frequente de doces, balas e refrigerantes foram preditores da obesidade e do sobrepeso entre os alunos estudados.

Os dados da ingestão dietética de 1584 crianças de 10 anos do *Bogalusa Heart Study*, entre 1973 e 1994, demonstraram aumento na quantidade média, em grama, de salgadinhos, pães, grãos e bebidas açucaradas (Nicklas *et al.*, 2004). Estudos epidemiológicos e experimentais mostram que o aumento do consumo de bebidas açucaradas tem sido associado à maior ingestão de energia e a adiposidade na infância (Malik *et al.*, 2006), independente do sexo. Fiorito *et al.* (2009), em um estudo longitudinal com meninas brancas não-hispânicas, encontraram que ingestão de bebida adoçada aos 5 anos foi positivamente associada com a adiposidade na idade de idade 5 a 15 anos.

A proteína dietética também tem sido fator contribuinte para o ganho de peso precoce (Rolland-Cachera, 1999). A ingestão de proteína durante os primeiros meses pós-parto tem sido relacionada ao aumento da adiposidade, devido às concentrações plasmáticas mais elevadas de insulina e fator de crescimento semelhante à insulina (*insulin-like growth factor* - IGF-1) (Parizkova & Rolland-Cachera, 1997; Scaglioni *et al.*, 2000). A análise do indicador peso/estatura de lactentes alimentadas com fórmulas ricas em proteína apontou um aumento de peso considerável aos dois anos de idade em relação às crianças que ingeriram quantidade protéica dentro das recomendações, levando os autores a concluir que a menor quantidade de proteína neste período poderia diminuir o risco de sobrepeso e obesidade mais tardiamente (Koletzko, 2009).

O acúmulo de tecido adiposo sofre incremento durante o primeiro ano de vida, desacelerando posteriormente e novo incremento na velocidade de ganho ocorre por volta dos 6 anos (rebote de adiposidade) (Rolland-Cachera *et al.*, 1984). Williams &

Goulding (2009) estudaram o efeito da idade em que ocorria este rebote por meio do índice de massa corporal (IMC) e encontraram valores aumentados deste indicador aos 7-11 anos, idade óssea mais avançada nos meninos aos 7 anos e antecipação da menarca no grupo de crianças que apresentaram rebote antes dos 5 anos. Os primeiros “rebotes” do IMC estão associados com aumento do risco de maiores valores de IMC na idade adulta, no entanto, esta associação não é independente do valor do IMC na primeira infância (Dietz, 2004). Bhargava *et al.* (2004) sugerem ligações entre o rebote precoce do IMC e intolerância à glicose e diabetes em adultos. Deste modo, se é demonstrado que a idade de rebote do IMC está relacionada com a obesidade futura, esta ferramenta poderia ajudar na identificação das crianças em risco antes do desenvolvimento da obesidade (Daniels *et al.*, 2005).

1.3. Fatores de risco cardiometabólicos

A obesidade é o principal responsável pelo aumento da incidência de doenças crônicas e incapacitantes (Krauss, 1998; OPAS, 2003). Quando há alterações em um organismo obeso, estas geralmente incluem intolerância à glicose, resistência à insulina, dislipidemias, aterosclerose, doença hepática gordurosa não alcoólica, hipertensão arterial, estado inflamatório de baixa intensidade e estresse oxidativo (Daniels *et al.*, 2005), caracterizando a obesidade como importante fator de risco para estas morbidades e para o diabetes mellitus e a doença cardíaca coronariana (Klein *et al.*, 2007).

A constatação de que o excesso de peso na infância persiste até a vida adulta foi documentada em pelo menos três grandes estudos de coorte: o *Muscantine Study* (Lauer *et al.*, 1988), o *Cardiovascular Risk in Young Finns Study* (Viikari *et al.*, 2004) e o *Bogalusa Heart Study* (Freedman *et al.*, 2005). No estudo de Bogalusa, que acompanhou 2610 crianças de 2 a 17 anos até as idades de 18 a 37 anos, foi observado que as crianças de 2 a 5 anos cujo IMC estava acima do percentil 95 apresentaram risco superior a 4 vezes de serem adultos obesos quando comparadas às crianças com IMC nos percentis abaixo do 50.

E, além da adiposidade, os fatores de risco para DCV a ela associados ou, consequentes, se perpetuam na idade adulta. Li *et al.* (2003) analisaram dados do

lipidograma e da cIMT em adultos cujas mesmas variáveis haviam sido analisadas em sua infância/adolescência e concluíram que os valores do LDL-colesterol e o IMC na infância foram os melhores preditores da cIMT em adultos. No estudo Muscatini (Lauer *et al.*, 1988) realizado na cidade de Iowa (IA, EUA) com 2446 indivíduos inicialmente avaliados nas idades de 5 a 18 anos e, posteriormente, aos 20 a 30 anos, 75% das crianças cujas taxas de colesterol situavam-se acima do percentil 90 apresentaram valores altos de colesterol plasmático aos 20-25 anos. Assim, uma preocupação diante da crescente prevalência da obesidade na população infantil é a associação positiva com fatores de risco cardiovasculares (hipertensão, dislipidemia e hiperinsulinemia) como ocorre na população adulta (Pinhas-Hamiel & Zeitler, 2005; August *et al.*, 2008).

Entre as crianças e adolescentes obesos, 60% apresentam pelo menos um fator de risco para as DCV e 20% apresentam dois ou mais fatores de risco (Styne, 2001). Dados do *Bogalusa Heart Study*, com 9167 indivíduos de 5 a 17 anos, entre 1973 e 1994, demonstraram que entre aqueles que apresentavam obesidade (813), 58% tinham pelo menos um fator de risco para as DCV (Freedman *et al.*, 1999).

As complicações metabólicas da obesidade em adultos e crianças, não se relacionam somente do excesso de peso, mas também com a distribuição da gordura corporal (Francischi *et al.*, 2000; Taylor *et al.*, 2000). O entendimento sobre o tecido adiposo passou da idéia de um reservatório de energia para ser reconhecido como órgão com múltiplas funções e apresentar função central na gênese da resistência à insulina (Giorgino *et al.*, 2005). O acúmulo de gordura na região abdominal, também conhecido como obesidade central, visceral ou andróide, tem sido reconhecido como fator de risco cardiovascular mais importante do que a gordura corporal total (Krauss *et al.*, 1998; Klein *et al.*, 2004).

Os métodos “padrão-ouro” para quantificar a gordura subcutânea e a intra-abdominal são a ressonância magnética e a tomografia computadorizada, ambas de difícil aquisição pelos centros de saúde e necessidade de técnicos especializados (Shen *et al.*, 2003). Em um estudo com crianças de 7 a 16 anos, Brambilla *et al.* (2006) confirmaram que a circunferência da cintura (CC) poderia ser considerada um bom preditor do tecido adiposo visceral, assim como o IMC pode ser do tecido adiposo subcutâneo, levando em consideração as diferenças entre as etnias e sexos, observadas em sua amostra de caucasianos e hispânicos.

O clássico *Bogalusa Heart Study* (Freedman *et al.*, 1999) com 2996 crianças e adolescentes de 5 a 17 anos encontrou associação positiva direta entre a CC e as concentrações alteradas de triglicérides (TG), de LDL-colesterol e de insulina e positiva inversa com os valores baixos de colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol), independente de raça, sexo, massa corporal e altura.

Em um estudo transversal, Maffeis *et al.* (2001) analisaram a associação entre a circunferência da cintura de 818 crianças pré-púberes com possíveis fatores de risco para DCV e encontraram que aproximadamente 19% das crianças cuja CC encontrava-se acima do percentil 90 para sexo e idade apresentavam 2 ou mais fatores de risco para HDL-colesterol baixa e pressão arterial aumentada comparados com 9% das crianças com CC igual ou abaixo daquele ponto de corte. Já Savva *et al.* (2000) estudaram os fatores de risco presentes em adolescentes com CC acima do percentil 75 e encontraram valores aumentados de pressão arterial sistólica e diastólica, LDL-colesterol e TG.

Em um estudo com menor número de crianças, Lee *et al.* (2006) demonstraram que a CC se associava positivamente com a pressão arterial, TG, HDL-colesterol e TG/HDL-colesterol, independente da raça, em grupos distintos de 70 crianças e adolescentes afro-americanos e 97 caucasianos.

O poder de predição da medida da CC de crianças e adolescentes para fatores de risco cardiovasculares na infância e adolescência tem levado muitos países a elaborarem curvas nacionais com os valores de CC com o objetivo de monitorar estes eventos (Fernandez *et al.*, 2004; Fredriks *et al.*, 2005; de Assis *et al.*, 2007; Roswall *et al.*, 2009). No entanto, a literatura ainda carece de um padrão universal para caracterizar a obesidade abdominal em crianças e adolescentes (Barlow & Dietz, 1998), tarefa difícil uma vez que o(s) ponto(s) de corte para risco poderão variar conforme a etnia, o sexo e o evento de saúde que se queira analisar (Klein *et al.*, 2004).

1.3.1. Metabolismo lipídico e glicídico

No quadro da dislipidemia associada à obesidade encontram-se concentrações aumentadas de TG, queda das concentrações de HDL-colesterol e maior proporção de partículas pequenas e densas de LDL-colesterol (August *et al.*, 2008; SBP, 2008). O colesterol é um componente importante no desenvolvimento da

aterosclerose, aumentando o risco de cardiopatias, acidentes vasculares cerebrais e outras doenças vasculares (OPAS, 2003). Viikari *et al.* (2004), em uma revisão de dois estudos na Finlândia, o *Cardiovascular Risk in Young Finns study* e o *Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project for Children (STRIP)*, demonstraram que a dislipidemia na vida adulta está associada com a adiposidade na infância.

A análise de riscos de crianças obesas do *Bogalusa Heart Study* quando comparadas com as eutróficas mostrou que o risco de apresentar aumento das concentrações plasmáticas de LDL-colesterol e TG foi 3,0 e 7,1 vezes maior, respectivamente, e 12,6 vezes mais alto para hiperinsulinemia entre as obesas do que entre as eutróficas (Freedman *et al.*, 1999).

Essas alterações lipídicas parecem estar intimamente associadas à resistência insulínica, que é a incapacidade do organismo de responder à ação da insulina. Em indivíduos obesos, o mecanismo de compensação ocorre por aumento da secreção desse hormônio pelas células β -pancreáticas, levando ao hiperinsulinismo para manter a tolerância normal à glicose (SBP, 2008). Na infância este mecanismo compensatório mantém a tolerância à glicose normal por um período de tempo ocorrendo, após esse, uma diminuição da produção de insulina pelas células β -pancreáticas e consequente aumento da glicose plasmática (Reaven, 1988; Styne, 2001).

A prevalência de diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) tem aumentado em crianças e adolescentes. Sinha *et al.* (2002) avaliaram os testes de tolerância oral à glicose em crianças e adolescentes obesos e observaram alta frequência de intolerância àquele glicídio associada à presença de resistência à insulina, concentrações elevadas de insulina e peptídeo-C, sugerindo que a glicemia de jejum é capaz de permanecer em concentrações normais enquanto a função das células beta pancreáticas ainda se mantém relativamente preservada. A presença de DM 2 foi observada somente em adolescentes, tendo sido associada aos baixos valores de insulina plasmática, caracterizando a falência destas células.

A *American Diabetes Association (ADA)* estima que de 20% a 25% das crianças e adolescentes obesos apresentem alteração no metabolismo da glicose, que culmina em DM 2 (ADA, 2004). Estudos com crianças obesas têm demonstrado associação direta entre resistência insulínica e fatores de risco para DCV (Steinberger & Daniels, 2003; Hannon *et al.*, 2005).

A resistência insulínica causa diminuição da ação da insulina sobre a lipase lipoprotéica, menor captação de glicose e aumento da liberação de ácidos graxos livres e glicerol, propiciando maior produção hepática de TG e lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL). Os TG da VLDL são transferidos para o LDL, o que favorece a formação de partículas menores e mais densas, as quais têm maior acesso à camada íntima arterial, sendo mais suscetíveis à oxidação. Também acontece a geração de HDLs pequenas e densas, com menor potencial antiaterogênico. O aumento de VLDLs e TG, a redução do HDL-colesterol e o LDL-colesterol rico em partículas pequenas e densas constituem um perfil lipídico que favorece a aterogênese (Hansel *et al.*, 2007; SBP, 2008).

O método-ouro para a avaliação da ação insulínica é o clamp euglicêmico-hiperinsulinêmico, técnica invasiva e complexa que limita seu uso às pesquisas. Alternativamente o índice HOMA-IR (modelo de avaliação da homeostase para resistência à insulina - *homeostasis model assessment for insulin resistance*), que é calculado multiplicando-se a glicemia (mmol/L) pela insulina ($\mu\text{UI/mL}$), ambas em jejum, e dividindo-se por 22,5 (Matthews *et al.*, 1985) tem sido utilizado. Estudos de validação do índice HOMA-IR para avaliação da resistência à insulina em crianças e adolescentes obesos demonstram boa correlação com o clamp euglicêmico-hiperinsulinêmico (Sinha *et al.*, 2002; Conwell *et al.*, 2004). O grupo de estudos no qual se insere o presente estudo validou o ponto de corte de 2,5 na população assistida para designar resistência à insulina (Madeira *et al.*, 2008).

Neste panorama, a resistência à insulina, as alterações no metabolismo lipídico e a maior adiposidade podem interagir para o aumento do risco cardiovascular (Sinaiko *et al.*, 2005). Da mesma forma, o aumento da prevalência e da gravidade de excesso de peso na população infantil e sua associação com as morbidades, a curto, a médio e a longo prazos (Daniels *et al.*, 2005).

1.3.2. Estresse oxidativo e sistema de defesa antioxidante

Radical livre é definido como um átomo ou molécula altamente reativo, que contém número ímpar de elétrons em seu último sub-nível eletrônico (Halliwell, 1996). Na natureza os radicais livres podem ser gerados através do oxigênio (espécies reativas de oxigênio - EROS) e do nitrogênio (espécies reativas de

nitrogênio - ERNS), ambas participam do metabolismo e são observados em diversas condições fisiológicas (Vasconcellos *et al.*, 2007).

Os radicais livres estão envolvidos na produção de energia, fagocitose, regulação do crescimento celular, sinalização intercelular e síntese de substâncias biológicas. No entanto, em excesso apresentam efeitos prejudiciais, tais como a peroxidação dos lipídios de membrana, agressão às proteínas e ao DNA (Gutteridge, 1995).

As EROS mais estudadas são, o radical superóxido (O_2^-), o radical hidroperoxila (HO_2^-), o radical hidroxila (OH^-), o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e o oxigênio *singlet* (1O_2) (Evans & Halliwell, 2001). A maior fonte de EROS conhecida é a mitocôndria, porém os radicais livres podem ser produzidos por todas as células sanguíneas e durante respostas aos processos inflamatórios (Miyazaki *et al.*, 2001) pela ativação de neutrófilos e macrófagos (Oliver, 1987). A inflamação crônica aumenta a produção de EROS causando danos ao tecido circundante (Oliver, 1987). A resposta à inflamação pode ser detectada pela determinação das proteínas de fase aguda, como a ceruloplasmina, a proteína C-reativa (PCR), o plasminogênio e a ferritina que se encontram elevadas, enquanto que a concentração de albumina e transferrina estão reduzidas (Frost *et al.*, 2005, Armstrong *et al.*, 2006).

As citocinas são proteínas solúveis que são produzidos por diferentes tipos de células, entre elas os adipócitos (Otero *et al.*, 2005), macrófagos e monócitos no local de inflamação. As citocinas são polipeptídeos de sinalização que estimulam a produção de proteínas de fase aguda, sinalizam a resposta inflamatória, regulam o crescimento, desenvolvimento e ativação das células do sistema imune (Azar *et al.*, 2005).

A PCR é uma proteína de fase aguda, da família das pentraxinas, é produzida pelos hepatócitos e possivelmente por células do músculo liso, monócitos e macrófagos em resposta às citocinas inflamatórias. A concentração de PCR pode aumentar centenas de vezes em resposta a uma lesão, infecção ou outro estímulo inflamatório (Armstrong *et al.*, 2006).

O tecido adiposo, além de ter função de armazenamento de reservas energéticas em forma de TG, tem importantes funções como órgão endócrino ao produzir diversos hormônios e moléculas de sinalização. Algumas das moléculas secretadas estão implicadas na regulação da função imune (Ahima & Flier, 2000). As interleucinas, como a IL-6 e a interleucina-8 (IL-8), e o fator de necrose tumoral- alfa

(TNF- α) são componentes de participação direta no sistema imune que são também secretados pelo tecido adiposo (Otero *et al.*, 2005). A IL-6 é o primeiro mediador de proteínas de fase aguda, atuando diretamente no aumento das concentrações de PCR (Pedersen *et al.*, 2000).

Os danos causados pela ação das EROS podem ser prevenidos ou reduzidos pelos antioxidantes, que podem ser classificados em enzimáticos, não enzimáticos e de membrana (Gutteridge, 1995). Os antioxidantes enzimáticos mais estudados são a catalase, a superóxido dismutase e a glutathione peroxidase (Sies, 2007). O ácido úrico, a albumina, a bilirrubina, a vitamina C e E são antioxidantes plasmáticos não enzimáticos com níveis diferenciados de participação antioxidante, em ordem decrescente apresentam-se: ácido úrico, vitamina C, proteínas plasmáticas, vitamina E e bilirrubina (Benzie & Strain, 1996). A vitamina E destaca-se como principal antioxidante de membrana que pode atuar inibindo a lipoperoxidação (Barreiros *et al.*, 2006).

O mecanismo de ação dos antioxidantes plasmáticos é específico à função desempenhada por cada substância. A albumina pode se ligar a metais de transição, como o ferro e cobre garantindo seu transporte, além do radical hidroxila (Roche *et al.*, 2008). O ácido úrico, proveniente do metabolismo das purinas, pode ser também produzido pela oxidação da hipoxantina a xantina pela ação da xantina oxidase. Em pH fisiológico o ácido úrico é dissociado em urato (Halliwell *et al.*, 1995) que é capaz de reagir com oxidantes como a hidroxila e radicais peroxila antes de penetrarem na membrana celular e pode também quelar metais de transição (Halliwell *et al.*, 2000). A bilirrubina tem função importante na proteção oxidativa evitando a participação do ferro na reação de Fenton (Benzie & Strain, 1996). A vitamina E ou alfa-tocoferol atua inibindo a etapa de propagação da peroxidação lipídica dos ácidos graxos insaturados das membranas e lipoproteínas, e atua também sobre o radical peroxila, resultando na formação do radical tocoferila, o qual será regenerado pelo ascorbato, glutathione ou ubiquinol a tocoferol (Barreiros *et al.*, 2006). A vitamina C em sistemas biológicos encontra-se na forma de ascorbato, um potente antioxidante que atua sobre os radicais superóxido, peróxido de hidrogênio, hidroxila e peroxila resultando na formação do ânion radical semidesidroascorbato, ou ascorbila, pouco reativo. O ascorbato pode atuar evitando a peroxidação lipídica das membranas e regenerando a vitamina E (Engin, 2009).

O estresse oxidativo é a consequência da produção excessiva de radicais livres e da ineficiência da atividade do sistema antioxidante, gerando assim um desequilíbrio com danos reversíveis ou irreversíveis (Sies, 2007). Alguns grupos populacionais estão mais susceptíveis a ação das EROS e com isso maior risco para as doenças, como a obesidade em crianças e adolescentes, que consomem dietas características com reduzida ingestão de alimentos que contém antioxidantes (Oliveira *et al.*, 2007).

1.4. O processo da aterosclerose

Este processo se inicia com acúmulo de macrófagos ricos em lipídios na camada íntima da artéria ainda na infância (Newman *et al.*, 1986; McGill *et al.*, 2001). Com o crescimento do indivíduo o lipídio pode continuar a se acumular gerando proliferação dos macrófagos e das células musculares lisas que migram para as camadas íntima e média da artéria formando uma placa de lesão fibrosa (Stary *et al.*, 1995). Esta placa é factível de ruptura com liberação de substâncias trombogênicas assim como pode ocluir a luz arterial. Ambos os eventos são antecedentes do infarto do miocárdio e do choque isquêmico (Daniels *et al.*, 2008). Nesta camada que se forma há afluxo de macrófagos que, quando ativados, liberam radicais superóxido, peróxido de hidrogênio e enzimas hidrolíticas que causam lesão nas células vizinhas. A oxidação da LDL-colesterol estimula a internalização de colesterol nos macrófagos, formando células espumosas, que é o tipo celular predominante nas primeiras lesões ateroscleróticas, as estrias gordurosas (Halliwell & Gutteridge, 1990; Ross, 1999). Além disso, a presença de LDL-oxidada nas lesões ateroscleróticas sugere que a oxidação dessa lipoproteína está envolvida em várias etapas desse processo como lesões endoteliais, quimiotaxia de monócitos, inflamação, perturbação do tônus vascular, síntese de fatores de crescimento, remodelação vascular e formação de anticorpos (Steinberg *et al.*, 1989; Belay *et al.*, 2004).

Em síntese, a placa de ateroma é muito mais do que um simples depósito de colesterol na camada íntima da artéria. Consiste em uma série de acontecimentos

dos quais a mediação inflamatória, a inserção de macrófagos, a ativação de linfócitos T e a ação de lipoproteínas circulantes tem lugar (Belay *et al.*, 2004).

Um dos estudos precursores da relação entre a obesidade e a ocorrência das placas de ateroma foi publicado em 1998 por Wissler, Strong e o grupo de pesquisa do PDAY (*Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*). Este grupo multicêntrico congregou 15 centros de pesquisa para analisar as artérias de mais de 3000 indivíduos falecidos entre os 15 e os 34 anos de vida com o objetivo de investigar os fatores de risco quantitativos para doença coronariana, incluindo dosagens do lipidograma, índice de hipertensão, tendência ao diabetes e excesso de peso, entre outros. A análise de comparação entre obesos e não obesos (total de 1532 casos) revelou que os primeiros apresentaram o dobro da superfície da artéria coronária ocupada por lesões ateroscleróticas, além do que valores séricos acima do aceitável de colesterol total, LDL-colesterol e baixos de HDL-colesterol foram observados naqueles com doença aterosclerótica mais avançada (Wissler *et al.*, 1998).

A aceleração do processo de aterosclerose pode ser observada na presença da resistência à insulina, mais frequente quando há excesso de gordura visceral (Steinberger & Daniels, 2003). Em um grupo de 50 adolescentes obesos (idade média de 11 anos) na Turquia, Atabek *et al.* (2007) demonstraram que os obesos apresentaram maiores valores de glicemia, insulinemia, da razão glicose/insulina, HOMA-IR, e de colesterol total, LDL-colesterol e TG, além de maiores valores de cIMT observando-se, na maioria, valores de significância menores do que 0,001. Concluem que a resistência à insulina pode exercer influência no desenvolvimento das alterações vasculares estruturais típicas da aterosclerose.

Sinaiko *et al.* (2005) demonstraram que a resistência à insulina, avaliada por clamp-euglicêmico, presente em adolescentes obesos pode ter influência no aumento de fatores de risco cardiovasculares, tais como insulinemia, triglicerídeos, HDL-colesterol e pressão arterial. Os adolescentes obesos que eram resistentes à insulina apresentaram maiores valores de PCR, IL-6, TNF- α e de isoprostaglandina e menores de adiponectina do que seus pares obesos não resistentes à insulina, assim como os grupos de adolescentes magros, com e sem resistência. As ações do excesso de gordura visceral e da resistência à insulina isoladamente são complexas e complementares, passando pela liberação de citocinas e ácidos graxos livres pelo tecido adiposo que influenciam a secreção de insulina e a resistência à insulina e

também o efeito desta última na própria secreção de insulina e na célula adiposa e ambas com envolvimento no estresse oxidativo.

O indivíduo obeso parece apresentar um estado de desequilíbrio oxidativo sistêmico crônico (Furukawa *et al.*, 2004; Vincent *et al.*, 2007), podendo manifestar precocemente a iniciação e progressão de diversas doenças, como DM 2 (Rudich *et al.*, 1998; Maddux *et al.*, 2001; Ruhe *et al.*, 2001; Ceriello & Motz, 2004), hipertensão (Nakazono *et al.*, 1991) e aterosclerose (Ohara *et al.*, 1993; Schulze & Lee, 2005).

O aumento do estresse oxidativo na obesidade possivelmente se deve a inúmeros mecanismos, que estão sendo identificados e revisados (Vincent & Taylor, 2006). Estes incluem, por exemplo, hiperglicemia (Inoguchi *et al.*, 2000), aumento dos lipídios teciduais (Bakker *et al.*, 2000; Vincent *et al.*, 2001), inadequada defesa antioxidante (Kuno *et al.*, 1998; Wallstrom *et al.*, 2001), inflamação crônica (Davi *et al.*, 2002; Fernandez-Real *et al.*, 2003), infiltração e ativação excessiva de leucócitos (Kullo *et al.*, 2002; Furukawa *et al.*, 2004) e produção endotelial de EROS (Zhang *et al.*, 1999).

Couillard *et al.* (2005) encontraram associações significativas entre o acúmulo de gordura visceral e as concentrações circulantes de LDL-oxidada. Algumas pesquisas confirmam que as concentrações plasmáticas aumentadas de LDL-oxidada e a resistência à insulina são os principais determinantes da disfunção endotelial em indivíduos com a síndrome metabólica (Holvoet *et al.*, 2004; Lteif *et al.*, 2005).

O desequilíbrio oxidativo está aumentado na criança obesa e desempenha um papel fundamental no desenvolvimento e na progressão da aterosclerose (Atabek *et al.*, 2004). Mohn *et al.* (2005) encontraram um menor tempo na fase “lag”, um índice de suscetibilidade da oxidação da LDL *in vitro*, em LDL isoladas de crianças obesas de $9,18 \pm 1,54$ anos do que quando comparado com não-obesas, isto é, um menor tempo de formação exponencial de produtos da peroxidação lipídica após a exposição aos radicais livres *in vitro*. Assim, os autores sugerem que as crianças obesas são suscetíveis à modificação oxidativa da partícula de LDL, mesmo na primeira década de vida.

Constantin *et al.*, (2005) em um estudo com pacientes adultos obesos e com DM 2, demonstraram que o desequilíbrio redox aumenta com a idade. Deste modo, a ênfase na prevenção desde o início da vida se torna cada vez mais importante para a prevenção de agravos futuros.

O desequilíbrio oxidativo parece ser importante em muitas reações associadas com a iniciação da resposta inflamatória (Rahman & MacNee, 2000; MacNee, 2001; Pleiner *et al.*, 2003), por meio da acetilação e desacetilação de histonas, e ativação e transcrição de fatores como o fator kappa- β e proteína-1 ativado, conduzindo a expressão gênica de mediadores pró-inflamatórios (Dominici *et al.*, 1999; MacNee, 2001; Pleiner *et al.*, 2003). A inflamação é reconhecida como um componente da aterosclerose (Pearson *et al.*, 2003) e está ligada à adiposidade pela liberação de citocinas a partir do tecido adiposo, como a IL-6 e o TNF- α , levando ao aumento da resistência insulínica (Weiss & Caprio, 2005).

A proteína C-reativa ultra-sensível (PCR-us) tem sido usada como marcador de inflamação vascular associada com aterosclerose (Roh *et al.*, 2007). A PCR-us está associada com adiposidade em crianças (Magarey *et al.*, 2001; Cook *et al.*, 2003). Estudos prospectivos têm demonstrado a PCR-us como bom preditor de eventos cardiovasculares em pacientes com doença coronariana e indivíduos saudáveis (Haverkate *et al.*, 1997; Danesh *et al.*, 2000; Ridker *et al.*, 2000; Heilbronn & Clifton, 2002). Danesh *et al.* (2000) encontraram que a PCR associou-se com eventos coronarianos em 2121 pacientes adultos com angina. Ridker *et al.* (2000), em um estudo com 28.263 mulheres saudáveis pós-menopausa do *Women's Health Study*, demonstraram que a PCR-us foi a mais forte univariável preditora de eventos cardiovasculares.

A clara necessidade de se iniciar a prevenção das DCV na infância (Burke, 2006) leva a comunidade científica a pesquisar medidas que melhor determinem as lesões endoteliais ateroscleróticas precocemente.

A mensuração da cIMT é um método direto e não invasivo para detectar lesões pré-clínicas nas artérias, estas consideradas, pela *American Heart Association*, como lesão no estágio II (Stary *et al.*, 1994; Reinehr *et al.*, 2006; Giannini *et al.*, 2009).

Ao invés do grau de estreitamento da luz para avaliação do risco de DCV, a parede da artéria carótida é analisada através da cIMT para identificar áreas de maior espessura e placa aterosclerótica oclusiva, que representam fases iniciais da lesão arterial e aterosclerose (Stein *et al.*, 2008).

A imagem da ultra-sonografia da parede distal da artéria carótida produz duas linhas que foram validadas, por estudos anatômicos e histológicos *in vitro*, como sendo a interface lúmen-íntima e a interface média-adventícia (Pignoli *et al.*, 1986;

Wong *et al.*, 1993). A espessura combinada das interfaces íntima e média da parede arterial constituem a cIMT. A tecnologia atual da ultra-sonografia não tem sensibilidade para medir somente a espessura da camada íntima (Stein *et al.*, 2008).

A artéria carótida, alojada na região do pescoço, pode ser facilmente visualizada por ultra-sonografia (Järvisalo *et al.*, 2001). A ultra-sonografia de alta resolução em modo B para examinar a cIMT foi demonstrado como útil em detectar o início de mudanças na estrutura da carótida (Rubba *et al.*, 2001; Cuomo *et al.*, 2002; Singh *et al.*, 2003) e fornecer um bom índice de aterosclerose pré-clínica em crianças (Järvisalo *et al.*, 2001).

Liu *et al.*, (2005) demonstraram que a espessura da gordura mesentérica, pré-peritoneal e subcutânea, avaliada por ultra-sonografia, tem significativa associação com a cIMT. Segundo Li *et al.* (2003), na população do *Bogalusa Heart Study* a obesidade infantil aumenta o risco de estar no quartil superior da cIMT em 25% quando estes forem adultos jovens.

Wunsch *et al.* (2005), em um estudo com 46 crianças obesas com média de idade de 9,6 anos, demonstraram aumento significativo da cIMT quando essas foram comparadas com 16 controles eutróficas. Outros estudos têm mostrado significantes aumentos da cIMT em crianças obesas (Reinehr *et al.*, 2006; Giannini *et al.*, 2008). No entanto, a literatura é limitada em predizer pontos de corte para a cIMT de crianças. Assim como acontece com outras medições de variáveis biológicas, o problema na clara definição do ponto de corte é a relação entre a fisiologia e a doença. Deste modo, até o momento, a avaliação da cIMT deve ser aplicada, utilizando-se metodologia padronizada, como medida de monitoramento de danos a órgãos alvo e de efeitos do tratamento de crianças com risco cardiovascular (Litwin & Niemirska, 2009).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Avaliar a espessura do complexo médio-intimal da carótida e sua associação com o estado oxidativo, metabólico e nutricional de crianças pré-púberes obesas e eutróficas.

2.2. Objetivos específicos

- Determinar nos grupos de crianças eutróficas e de crianças obesas: as características antropométricas, a composição corporal e o consumo alimentar;
- Avaliar a espessura do complexo médio-intimal da carótida nos dois grupos;
- Verificar o perfil metabólico glicídico e lipídico nos dois grupos;
- Analisar o estresse oxidativo e a capacidade antioxidante nos dois grupos;
- Comparar os diferentes indicadores estudados entre os grupos;
- Determinar a associação entre as variáveis estudadas nos dois grupos.

3. MÉTODOS

3.1. Desenho do estudo

O presente estudo é do tipo caso-controle com corte transversal cuja população foi de conveniência entre crianças pré-púberes do ambulatório de pediatria do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

A seleção das crianças com obesidade e eutróficas foi aleatória simples, com idades entre 5 e 10 anos, após triagem realizada pela pesquisadora. O estudo foi realizado no ano de 2009, no ambulatório de obesidade infantil do HUPE / UERJ e a coleta de todos os dados individuais ocorreu em um período máximo de duas semanas. O protocolo de coleta de dados encontra-se no Apêndice 1, do qual somente as questões relevantes para este estudo foi utilizada.

Não foram incluídas no estudo as crianças que apresentavam doenças e/ou alterações metabólicas (cardiopatas, neuropatas, síndromes, queimaduras, trauma cirúrgico, doenças que possam interferir no metabolismo lipídico e glicídico, doenças renais, reumatológicas, inflamatórias e infecciosas), que utilizassem corticóides, antiinflamatórios, anticonvulsivantes ou antiarrítmicos, que sofreram intervenção dietética prévia, que fossem classificadas com sobrepeso e qualquer criança que, ao exame físico, apresentasse grau de maturação sexual acima do estágio de Tanner 1 (Tanner, 1962).

3.2. Avaliação do Consumo Alimentar

Três recordatórios de 24 horas (R24), incluindo dois dias de semana e um dia do final de semana, foram aplicados aos pais ou responsáveis das crianças, pela nutricionista pesquisadora.

A quantificação da ingestão de energia, carboidratos, proteínas, lipídios totais, ácidos graxos saturados (AGS), ácidos graxos monoinsaturados (AGMI), ácidos

graxos polinsaturados (AGPI) e colesterol foi obtida por meio do *software* Programa de Apoio à Nutrição[®], versão 1.5 (Anção *et al.*, 2002). Para os alimentos e/ou nutrientes não contidos no programa, foram inseridos dados da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO, versão 2 (NEPA, 2006) e dos rótulos dos produtos.

Segundo a *Dietary Reference Intakes - DRI*, 2002 (Institute of Medicine, 2002), para crianças e adolescentes de 4 a 18 anos, os macronutrientes devem ser distribuídos na forma de 25 a 35% de lipídios, 45 a 65% de carboidratos e 10 a 30% de proteínas. Em relação às frações lipídicas, o consumo deve ser $\leq 7\%$ de AGS, $\leq 10\%$ de AGPI, $\leq 20\%$ de AGMI e ≤ 200 mg/dia de colesterol dietético (SBC, 2005; Gidding *et al.*, 2006; Daniels *et al.*, 2008).

3.3. Antropometria

As medidas de massa corporal total (MCT) e estatura foram realizadas de acordo com protocolo adequado (Lohman *et al.* 1988). Durante a avaliação, as crianças estavam com roupas leves e descalças.

A MCT foi determinada em balança de plataforma (Filizola[®]), com carga máxima de 150 kg e precisão de 100 g. Para aferição da estatura foi utilizado o estadiômetro (Tonelli[®]), com escala de precisão de 0,1 cm.

O IMC foi calculado através da fórmula:

$$\text{IMC} = \text{massa corporal (Kg)} / \text{estatura (m}^2\text{)} \text{ (WHO, 1995).}$$

As crianças foram classificadas em dois grupos: eutróficas (percentil 3 \geq IMC/idade $<$ percentil 85) e obesas (IMC/idade \geq percentil 97), de acordo com o padrão de referência internacional e recomendado pelo Ministério da Saúde (WHO, 2007; Ministério da Saúde, 2008).

A CC foi mensurada no ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca, ao final da expiração e sem roupas ao redor da área da cintura, de acordo com Callaway (1988).

3.4. Análises laboratoriais

As amostras de sangue foram coletadas, em um só momento, por um técnico

treinado no Laboratório de Hormônios da Unidade Docente Assistencial de Endocrinologia do HUPE, após jejum de 12 horas. As análises foram realizadas no Laboratório Central do HUPE e no Laboratório de Fisiopatologia da Nutrição da UERJ.

3.4.1. Perfil lipídico e glicídico

Para determinação do perfil lipídico foram analisados por ensaio enzimático-colorimétrico, o colesterol total, o LDL-colesterol, o HDL-colesterol e o TG (Bioclin[®]).

Os valores considerados alterados, do ponto de vista clínico, caracterizando risco, acompanharam a recomendação da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2005), conforme ilustrado no Quadro 1.

Quadro 1. Valores aumentados / desejáveis do lipidograma para crianças segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2005).

Frações do lipidograma	Valores aumentados	Valores desejáveis
Colesterol total (mg/dL)	≥ 170	
LDL-colesterol (mg/dL)	≥ 130	
HDL-colesterol (mg/dL)		≥ 45
TG (mg/dL)	≥ 130	

A determinação da glicose de jejum foi realizada por método enzimático-colorimétrico (equipamento Konilab 60I, Wiener[®]) e a insulina por radioimunoensaio (kit Siemens[®]; coat-a-count). A resistência à insulina foi estimada pelo HOMA-IR, obtido pela fórmula:

$$\text{HOMA-IR} = \text{insulina de jejum } (\mu\text{U/ml}) \times \text{glicose de jejum (mmol/l)} / 22,5$$

(Matthews *et al.*, 1985)

Os valores de insulina ≤ 15 U/l e glicose de jejum < 100 mg/dL foram considerados desejáveis (SBC, 2005; ADA, 2006). A resistência à insulina foi

considerada quando os valores de HOMA-IR encontraram-se $\geq 2,5$, conforme estudo prévio do grupo (Madeira *et al.*, 2008).

3.4.2. Estado oxidativo, antioxidante e inflamatório

O ácido úrico foi analisado por método enzimático-colorimétrico (equipamento Konilab 60I, Wiener[®]). A dosagem de PCR-us foi realizada por turbidimetria (kit Bio Systems[®]). Os valores $\geq 0,22$ mg/L foram considerados como baixa inflamação sistêmica (Visser *et al.*, 2001).

Para a determinação da capacidade antioxidante total utilizou-se método do DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazila), segundo recomendações de Janaszewska & Bartosz (2002).

3.5. **Maturação sexual**

A avaliação do grau de maturação sexual foi realizada por endocrinologista-pediatra do Ambulatório de Obesidade Infantil do HUPE. Todas as crianças foram classificadas como pré-púberes já que se encontravam no estágio 1 de maturação sexual segundo Tanner (1962).

3.6. **Espessura do complexo médio-intimal da carótida**

A medida do cIMT foi realizada no Serviço de Radiologia do HUPE, utilizando o aparelho de ultra-sonografia vascular, marca General Eletric[®], com transdutor linear de 10 MHz, com frequência entre 9 e 12 MHz, em seção longitudinal, no modo B. Um único profissional conduziu os exames, sem que fosse de seu conhecimento as características ou o nível de risco dos grupos em questão.

As crianças foram examinadas na posição supina com a cabeça virada ligeiramente para esquerda e direita. Foram realizadas três medidas da cIMT,

bilateralmente, nas artérias carótidas comuns, no plano cerca de 1,5-2,0 cm abaixo da bifurcação carotídea. A cIMT é a distância da face luminal do endotélio à interface distal da camada muscular, como descrito por Pignoli *et al.* (1986). Foi considerada a média das três medidas de cada lado.

3.7. Análise estatística

Os resultados são apresentados como média \pm desvio-padrão (DP), mediana e valores mínimo e máximo. A normalidade das variáveis foi determinada pelo teste *Kolmogorov-Smirnov*. As comparações entre os grupos foram realizadas através do teste *Mann-Whitney*, devido à distribuição não-paramétrica das variáveis. Para avaliar as correlações entre as variáveis foi aplicado o coeficiente de correlação de *Spearman* (r). Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Todas as análises foram realizadas no *software* SigmaStat, versão 3.5, para Windows (SigmaStat, 2005).

3.8. Aspectos éticos

O desenho do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HUPE / UERJ (nº.: 1070 - CEP / HUPE) e registrado no Ministério da Saúde (nº.: 276.240-CONEP/CNS). O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado pelos pais ou responsáveis anterior a inclusão das crianças no estudo.

3.9. Continuidade da assistência

Todas as crianças avaliadas foram agendadas para as próximas consultas no ambulatório de obesidade infantil do HUPE, incorporando-se à clientela e à rotina daquele serviço, com atendimento clínico, nutricional e psicológico (caso houvesse indicação).

4. RESULTADOS

Foram avaliadas 54 crianças de 5 a 10 anos, com média de idade de $7,8 \pm 1,3$ anos, sendo 30 crianças obesas (12 meninos e 18 meninas) e 24 crianças eutróficas (9 meninos e 15 meninas). As crianças não foram distribuídas por sexo por estarem em estado pré-púbere e nesse momento fisiológico apresentarem homogeneidade quanto aos processos biológicos e ao perfil de morbimortalidade e ainda não haver diferença marcada pelos hormônios sexuais (Sucupira & Zuccolotto, 2002).

As crianças eram homogêneas quanto à idade e conforme esperado, as medidas corporais mostraram que o grupo de crianças com obesidade apresenta maior MCT, IMC/I e CC (Tabela 1).

Tabela 1. Comparação entre as variáveis, idade e dados antropométricos de crianças pré-púberes eutróficas e obesas assistidas no Ambulatório de Obesidade Infantil / HUPE, 2009.

	Eutróficas (n = 24)	Obesas (n = 30)	Total (n = 54)
	Média ± DP Mediana (Mín-Máx)	Média ± DP Mediana (Mín-Máx)	Média ± DP Mediana (Mín-Máx)
Idade (anos)	7,9 ± 1,1 7,7 (5,8 - 10,0)	7,7 ± 1,4 8,0 (5,0 - 9,9)	7,8 ± 1,3 7,8 (5,0 - 10,0)
ANTROPOMETRIA			
Estatura (cm)	129,2 ± 11,7 129,0 (109,8 - 170,0)	128,7 ± 11,4 127,5 (107,5 - 154,5)	128,9 ± 11,5 128,5 (107,5 - 170,0)
MCT (kg)	25,6 ± 4,6 25,6 (17,7 - 34,9)	39,7 ± 10,6 [#] 39,5 (22,3 - 63,8)	33,4 ± 11,0 31,6 (17,7 - 63,8)
IMC/I (kg/m²)	15,7 ± 1,2 15,9 (13,4 - 17,5)	23,5 ± 3,1 [#] 23,6 (18,7 - 32,3)	20,0 ± 4,6 19,4 (13,4 - 32,3)
CC (cm)	55,4 ± 3,8 55,8 (49,0 - 63,0)	73,4 ± 9,4 [#] 73,9 (55,8 - 90,4)	65,4 ± 11,7 62,4 (49,0 - 90,4)

Mann Whitney. [#] = $p < 0,001$. MCT = massa corporal total; IMC/I = índice de massa corporal por idade; CC = circunferência da cintura.

A análise comparativa do consumo alimentar revelou maior ingestão, em média, de energia ($p = 0,036$) e de carboidratos ($p = 0,047$) pelas crianças obesas quando comparadas com as crianças eutróficas (Tabela 2). A amplitude de variação no consumo de lipídios (g) foi grande em ambos os grupos com comportamento similar em relação aos tipos de ácidos graxos calculados. As crianças consumiam AGS acima da recomendação (SBC, 2005; Gidding *et al.*, 2006; Daniels *et al.*, 2008).

A análise do perfil lipídico e glicídico mostrou que os valores de colesterol total ($p = 0,006$) e LDL-colesterol ($p = 0,007$), insulina ($p < 0,001$) e HOMA-IR ($p < 0,001$) no grupo de crianças obesas se apresentavam maiores do que quando comparados com o grupo de crianças eutróficas (Tabela 3). Os indicadores de perfil lipídico, em média, não apresentavam risco a dislipidemias (valores aumentados: colesterol total ≥ 170 mg/dL, LDL-colesterol ≥ 130 mg/dL, TG ≥ 130 mg/dL), exceto para o HDL-colesterol que apresentou valores médios abaixo da recomendação em ambos os grupos (valor desejável: HDL-colesterol ≥ 45 mg/dl) (SBC, 2005). Os indicadores de perfil glicídico, em média, não apresentaram risco de hiperglicemia, hiperinsulinemia e nem resistência à insulina (valores desejáveis: insulina ≤ 15 U/l, glicose de jejum < 100 mg/dL, HOMA-IR $< 2,5$) em ambos os grupos.

Em relação aos indicadores de estado inflamatório e antioxidante, o grupo de crianças obesas apresentou maior concentração de PCR-us ($p < 0,001$) quando comparado com o grupo de crianças eutróficas, e os valores encontrados nas crianças obesas demonstraram processo inflamatório de baixo grau (valor desejável: PCR-us $< 0,22$ mg/L). A concentração de ácido úrico nas crianças obesas foi maior do que a observada nas crianças eutróficas ($p = 0,033$), embora a capacidade antioxidante total (DPPH) fosse similar entre os grupos (Tabela 3).

Tabela 2. Comparação entre o consumo alimentar de crianças pré-púberes eutróficas e obesas assistidas no Ambulatório de Obesidade Infantil / HUPE, 2009.

		Eutróficas (n = 24)	Obesas (n = 30)
		Média ± DP Mediana (Mín-Máx)	Média ± DP Mediana (Mín-Máx)
Energia	(kcal)	1667 ± 359 1631 (1251 - 2337)	2019 ± 675 * 1910 (1286 - 4581)
Lipídios totais	(g)	49 ± 15 48 (22 - 79)	64 ± 29 64 (34 - 163)
	(% Kcal)	26 ± 5 26 (16 - 34)	28 ± 5 29 (18 - 37)
AGS	(g)	17 ± 6 16 (6 - 29)	19 ± 9 18 (3 - 48)
	(% Kcal)	9 ± 3 9 (3 - 14)	8 ± 2 9 (2 - 12)
AGPI	(g)	7 ± 3 7 (3 - 12)	8 ± 4 7 (2 - 16)
	(% Kcal)	4 ± 1 4 (1 - 7)	3 ± 1 3 (1 - 7)
AGMI	(g)	13 ± 5 14 (5 - 26)	16 ± 7 17 (3 - 32)
	(% Kcal)	7 ± 2 8 (2 - 11)	7 ± 2 7 (2 - 12)
CT dietético	(mg)	149 ± 83 143 (23 - 378)	173 ± 71 171 (2 - 332)
Carboidratos	(g)	244 ± 57 227 (163 - 353)	286 ± 87 * 276 (161 - 614)
	(% Kcal)	59 ± 6 50 (47 - 73)	57 ± 5 57 (49 - 68)
Proteínas	(g)	62 ± 15 63 (32 - 92)	73 ± 26 72 (39 - 165)
	(% Kcal)	15 ± 3 15 (10 - 21)	15 ± 3 14 (11 - 22)

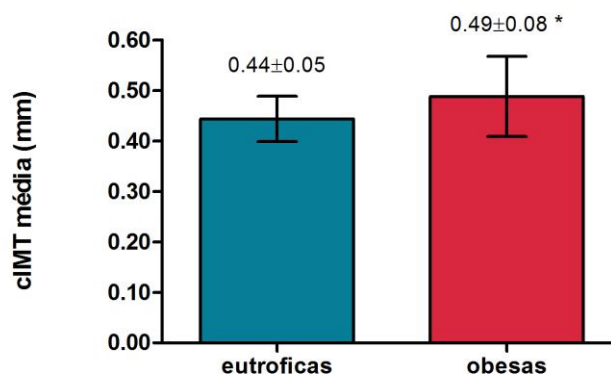
Mann Whitney. * = $p < 0,05$. Kcal = quilocalorias; AGS = ácido graxo saturado; AGPI = ácido graxo polinsaturado; AGMI = ácido graxo monoinsaturado; CT dietético = colesterol total dietético.

Tabela 3. Comparação entre os indicadores metabólicos e de estado oxidativo/inflamatório de crianças pré-púberes eutróficas e obesas assistidas no Ambulatório de Obesidade Infantil / HUPE, 2009.

	Eutróficas (n = 24)	Obesas (n = 30)	Total (n = 54)
	Média ± DP Mediana (Mín-Máx)	Média ± DP Mediana (Mín-Máx)	Média ± DP Mediana (Mín-Máx)
METABOLISMO LIPÍDICO			
CT (mg/dL)	135,81 ± 32,03 130,40 (71,36 - 197,18)	162,83 ± 38,60 * 165,85 (77,93 - 267,61)	150,82 ± 38,00 144,84 (71,36 - 267,61)
LDL-c (mg/dL)	79,42 ± 36,65 76,25 (4,81 - 157,82)	105,06 ± 33,45 * 105,75 (31,33 - 177,54)	93,67 ± 36,88 92,68 (4,81 - 177,54)
HDL-c (mg/dL)	41,23 ± 9,51 40,95 (23,74 - 59,35)	36,11 ± 10,86 35,91 (14,56 - 57,46)	38,39 ± 10,51 38,06 (14,56 - 59,35)
TG (mg/dL)	75,77 ± 21,65 73,75 (50,00 - 121,88)	108,29 ± 61,61 85,31 (42,19 - 273,75)	93,84 ± 50,46 78,59 (42,19 - 273,75)
METABOLISMO GLICÍDICO			
Glicose (mg/dL)	88,29 ± 9,92 86,00 (75,00 - 119,00)	86,61 ± 9,03 87,50 (60,00 - 102,00)	87,33 ± 9,36 86,00 (60,00 - 119,00)
Insulina (U/l)	3,09 ± 3,16 2,40 (0,20 - 16,90)	11,45 ± 7,31 # 10,00 (1,10 - 31,40)	7,74 ± 7,15 4,45 (0,20 - 31,40)
HOMA-IR	0,54 ± 0,30 0,53 (0,02 - 1,00)	2,32 ± 1,53 # 1,92 (0,22 - 5,97)	1,58 ± 1,47 0,95 (0,03 - 5,97)
ESTADO OXIDATIVO/INFLAMATÓRIO			
PCR-us (mg/L)	0,14 ± 0,08 0,10 (0,07 - 0,38)	0,35 ± 0,29 # 0,23 (0,10 - 1,04)	0,26 ± 0,25 0,18 (0,07 - 1,04)
Ácido úrico (mg/dL)	3,74 ± 0,53 3,80 (2,80 - 4,60)	4,24 ± 0,10 * 4,15 (2,00 - 6,10)	4,01 ± 0,85 4,00 (2,00 - 6,10)
DPPH reduzido (%)	60,77 ± 18,28 57,26 (35,24 - 97,51)	56,03 ± 14,88 52,33 (35,30 - 93,06)	58,14 ± 16,49 55,69 (35,24 - 97,51)

Mann Whitney. # = $p < 0,001$; * = $p < 0,05$. CT = colesterol total; LDL-c = colesterol da lipoproteína de baixa densidade; HDL-c = colesterol da lipoproteína de alta densidade; TG = triglicerídeos; HOMA-IR = modelo de avaliação da homeostase para resistência à insulina; PCR-us = proteína C reativa ultra-sensível; DPPH = 1,1-difenil-2-picrilhidrazila.

A comparação da cIMT mensurada nos grupos de estudo mostrou-se maior nas crianças obesas quando comparadas com as crianças eutróficas ($p = 0,038$) (Gráfico 1). Não existem, para crianças, valores de referência da cIMT para classificação de risco.



*Mann Whitney, * p = 0,038*

Gráfico 1. Comparação da cIMT média de crianças pré-púberes, eutróficas (n = 24) e obesas (n = 30), assistidas no Ambulatório de Obesidade Infantil / HUPE, 2009.

As associações entre as variáveis estudadas mostraram que a MCT, o IMC/I e a CC se associam positivamente com os valores da cIMT quando considerado todas as crianças (n = 54) (Tabela 4). A única medida antropométrica que apresentou correlação com os indicadores bioquímicos (ácido úrico, insulina e HOMA-IR) foi a CC. A PCR-us apresentou correlação positiva com a MCT, IMC/I, CC, ácido úrico, insulina e HOMA-IR.

Tabela 4. Associações entre as variáveis estudadas (n = 54) em crianças pré-púberes eutróficas e obesas assistidas no Ambulatório de Obesidade Infantil / HUPE, 2009.

		r	p
cIMT média (mm)	X		
	MCT (kg)	0,397	0,003
	IMC/I (kg/m ²)	0,368	0,006
	CC (cm)	0,403	0,003
CC (cm)	X		
	Ácido úrico (mg/dL)	0,289	0,040
	Insulina (U/l)	0,695	0,000
	HOMA-IR	0,656	0,000
PCR-us (mg/L)	X		
	MCT (kg)	0,387	0,004
	IMC/I (kg/m ²)	0,493	0,000
	CC (cm)	0,455	0,000
	Ácido úrico (mg/dL)	0,388	0,006
	Insulina (U/l)	0,501	0,000
	HOMA-IR	0,418	0,003

Spearman Correlation. cIMT = espessura do complexo médio-intimal da carótida; MCT = massa corporal total; IMC/I = índice de massa corporal por idade; CC = circunferência da cintura; HOMA-IR = modelo de avaliação da homeostase para resistência à insulina; PCR-us = proteína C reativa ultra-sensível.

5. DISCUSSÃO

A complexa interação entre a ingestão de macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídios) e a composição corporal está na grande variedade de adaptações metabólicas que ocorrem devido aos fatores genéticos que, possivelmente, determinam o desenvolvimento da obesidade e de outras doenças como o diabetes (Souren *et al.*, 2008; Aeberli *et al.*, 2009). O desequilíbrio entre a ingestão e o gasto energético pode acarretar diferentes desfechos de acordo com a predisposição à instalação da obesidade que na infância está diretamente associada aos fatores que incluem a obesidade dos pais, os hábitos alimentares incorretos, a redução da atividade física, entre outros (Monteiro *et al.*, 2007).

Os dados antropométricos como estatura, MCT, CC e o cálculo do IMC tem sido de grande valia na prevenção e tratamento da obesidade e das doenças cardiovasculares, embora não haja pontos de corte bem definidos para crianças em relação à CC (Klein *et al.*, 2004). Freedman *et al.* (2007), ao avaliarem os dados do *Bogalusa Heart Study* encontraram que a prevalência de fatores de risco cardiovasculares está diretamente associada com o aumento do IMC; crianças e adolescentes com IMC entre os percentis 85 e 94 (19%) e ≥ 95 (39%) apresentavam dois ou mais fatores de risco cardiovascular. No entanto, o IMC não identifica a gordura localizada na região abdominal que tem demonstrado associação com as alterações cardiometabólicas negativas (Krauss *et al.*, 1998; Hirschler *et al.*, 2005). A CC, medida associada ao tecido adiposo abdominal, é importante instrumento para triagem das crianças que poderão apresentar fatores de risco para DCV, tais como aumento do LDL-colesterol, do colesterol total e da insulina plasmática, por exemplo.

No presente estudo, as crianças apresentaram idade e estatura semelhantes tornando o grupo homogêneo. A MCT, IMC/I e CC foram maiores no grupo das crianças obesas, conforme o esperado. Os valores de IMC/I, acima do percentil 97 das curvas da OMS (WHO, 2007), observados no grupo das crianças obesas, possivelmente, aumentam a probabilidade de desenvolvimento de morbidades associadas à obesidade como as da síndrome metabólica e o diabetes (Invitti *et al.*, 2003; Weiss *et al.*, 2004). As crianças obesas do presente estudo apresentaram a média da CC acima do percentil 90 quando comparadas às crianças de 7 anos das populações analisadas por de Assis *et al.* (2007) com crianças brasileiras, por Cook

et al. (2009) com crianças americanas e por Fernández *et al.* (2004) em uma amostra composta de crianças de origem mexicano-americanas, euro-americanas e africano-americanas. O conjunto dos resultados, observados no presente estudo, de IMC/I e CC apontam para uma situação de emergência no controle da massa corporal das crianças para que futuras complicações possam ser evitadas.

O hábito alimentar é um importante componente do ambiente obesogênico e está envolvido na etiologia da doença arterial coronariana, principalmente em relação à qualidade dos ácidos graxos da dieta (Artaud-Wild *et al.*, 1993; Kromhout *et al.*, 1995; Caggiula & Mustad, 1997). No presente estudo, observamos que as crianças obesas consomem, em média, mais energia e carboidratos do que as crianças eutróficas. Similar ao descrito por alguns autores que sugerem associação positiva entre a ingestão total de energia e a obesidade (Tucker *et al.*, 1997; Azizi *et al.*, 2001; Gillis *et al.*, 2002).

No entanto, alguns pesquisadores observaram resultados diferentes dos descritos acima, os quais não encontraram diferença significativa do consumo energético de crianças com sobrepeso e eutróficas (Ortega *et al.*, 1995; Kelishadi *et al.*, 2003; Ball *et al.*, 2005). A ingestão dos carboidratos relacionada ao excesso de massa corporal é controversa (Newby, 2007). Azizi *et al.* (2001); Grant *et al.* (2004); Ball *et al.* (2005) não observaram diferença no percentual de energia proveniente de carboidratos dietéticos entre crianças com sobrepeso e eutróficas. Os resultados contraditórios podem ser explicados, por exemplo, pela limitação metodológica da determinação da ingestão alimentar habitual de crianças (Cavalcante *et al.*, 2004) e pelo sub-relato consciente ou inconsciente das crianças obesas e de seus responsáveis (Maffeis *et al.*, 1994).

A obesidade abdominal e/ou os maus hábitos alimentares afetam diretamente indicadores bioquímicos relacionados ao metabolismo de lipídios e de glicídios (Brunner *et al.*, 2007). A média do perfil lipídico das crianças obesas, do presente estudo, estava adequado aos valores adotados como referência (SBC, 2005), exceto pelo HDL-colesterol que, considerando todas as crianças, encontrava-se abaixo do valor de referência para proteção da DCV (≥ 45 mg/dL) (SBC, 2005), em 70% (n = 21) no grupo das crianças obesas e em 71% (n = 17) no grupo das crianças eutróficas. Sarni *et al.* (2006) também encontraram baixas concentrações de HDL-colesterol em um grupo de 65 pré-escolares residentes em São Paulo (Brasil), de 4 a 6 anos e 11 meses. Esses autores identificaram inadequação dos valores de HDL-

colesterol em 11% nas crianças eutróficas de baixo estrato sócio econômico e 20% no grupo de obesas. Os resultados encontrados preocupam pela importância fisiológica da manutenção das concentrações adequadas de HDL-colesterol e pelas crianças eutróficas também se apresentarem sob risco.

As concentrações médias de CT e LDL-colesterol observadas no grupo obeso apresentaram-se maiores em relação ao grupo controle. Estes achados estão em concordância com outros autores (Hickman *et al.*, 1998; Atabek *et al.*, 2007) que também encontraram resultados semelhantes em crianças obesas comparadas com as eutróficas. Este quadro pode ser explicado pela correlação positiva entre o acúmulo de tecido adiposo total e o abdominal e o aumento dos valores de lipídios séricos, assim como de outros fatores de risco, relativos ao metabolismo glicídico (Higgins *et al.*, 2001).

A alteração mais comum consequente à obesidade é a resistência à insulina / hiperinsulinemia que induz ao processo inflamatório crônico e aumenta o nível de estresse oxidativo. Estes mecanismos estão envolvidos na disfunção endotelial em adultos e crianças (Järvisalo *et al.*, 2002; Evans *et al.*, 2003; Ford *et al.*, 2003) e são capazes de predispor à aterosclerose (Steinberger & Daniels, 2003). No presente estudo os valores médios de insulina e de HOMA-IR foram significativamente maiores no grupo obeso do que no eutrófico, enquanto a glicemia permaneceu similar nos dois grupos. Beauloye *et al.* (2007) observando 104 adolescentes, com idade média de 13 anos, encontraram valores de insulina e HOMA-IR três vezes superior no grupo de obesos em relação aos eutróficos, enquanto que o valor médio de glicemia não foi diferente, mostrando correlação positiva entre o indicador de resistência à insulina e o excesso de peso. Apesar dos valores médios dos indicadores do metabolismo glicídico apresentaram-se abaixo dos pontos máximos aceitáveis no presente estudo, alerta-se para a possibilidade de evolução para intolerância à glicose e resistência à insulina, precursores da instalação de DM 2 nas crianças obesas.

A PCR é uma proteína de fase aguda sintetizada principalmente no fígado, consequente ao estímulo das citocinas inflamatórias produzidas no tecido adiposo e frequentemente presente em concentrações mais altas nos indivíduos obesos (Das, 2001) em estado inflamatório de baixa intensidade (Brasil *et al.*, 2007). A PCR apresenta, ainda, importante função pró-oxidativa via sistema NADH/NADPH oxidase, quando se acumula no leito das artérias coronárias, levando-se a

considerar a PCR como o elemento chave entre a inflamação e o estresse oxidativo na patogênese da doença coronariana (Kobayashi *et al.*, 2003). Os resultados do presente estudo mostram valores médios de PCR-us 2,5 vezes mais altos no grupo obeso quando comparados com os de eutróficos, corroborando com resultados similares em estudos com adolescentes (Brasil *et al.*, 2007), e com crianças pré-púberes (Giannini *et al.*, 2009). Entre os mecanismos que explicam esse aumento está a liberação pelo tecido adiposo de citocinas como IL-6 e TNF- α , que estimulam a produção hepática de PCR (Yudkin *et al.*, 1999; Bassuk *et al.*, 2004).

Para conter o desequilíbrio oxidativo o corpo possui um delicado sistema antioxidante que pode ser influenciado negativamente pela obesidade (Dalle-Donne *et al.*, 2006). O ácido úrico é um importante antioxidante extracelular (Culleton *et al.*, 1999; Niskanen *et al.*, 2004), sendo responsável por 60% da varredura de radicais livres no plasma (Ames *et al.*, 1981). Embora, alguns estudos encontrem que o aumento do ácido úrico está associado a fatores de risco para o desenvolvimento de DCV, não foram encontrados estudos relacionando o ácido úrico com DCV em crianças de tenra idade.

As crianças obesas do presente estudo apresentaram média de valores maiores de ácido úrico embora, a capacidade antioxidante total não tenha demonstrado diferença quando comparado aos controles. Em relação aos achados relacionados ao ácido úrico, resultado similar foi encontrado por Molnár *et al.* (2004), em estudo com 16 adolescentes controles (média de 16 anos), 15 obesos (média de 13 anos) e 17 obesos com síndrome metabólica (média de 14 anos), no qual foi encontrado maior concentração de ácido úrico nos obesos e obesos com síndrome metabólica quando comparado aos controles. Possivelmente, o aumento da concentração plasmática de ácido úrico possa ser um mecanismo compensatório para conter o dano oxidativo associado à obesidade, sem afetar outros antioxidantes plasmáticos.

A mensuração da cIMT é um método não invasivo e considerado como um importante marcador da aterosclerose no início de seu desenvolvimento. O aumento da cIMT está ligado à severidade e extensão das doenças coronarianas em adultos e crianças (Freedman *et al.*, 2004; Iannuzzi *et al.*, 2004; Woo *et al.*, 2004; Zhu *et al.*, 2005). As crianças obesas do presente estudo apresentaram cIMT média significativamente maior que os controles eutróficos. Este resultado é similar a muitos estudos que encontraram cIMT de crianças e adolescentes obesos maior do

que quando comparado com os controles (Retnakaran *et al.*, 2006; Roh *et al.*, 2007; Atabek *et al.*, 2007; Giannini *et al.*, 2008). Li *et al.* (2003) sugerem que crianças obesas, possivelmente, terão 25% mais chances de estarem no último quartil da cIMT na vida adulta aumentando o risco de infarto e DCV.

Os mecanismos que levam ao aumento da cIMT ainda não foram completamente elucidados. Estudos com indivíduos obesos têm demonstrado que fatores de risco cardiovasculares como, alterações no perfil lipídico e glicídico, processos inflamatórios e estresse oxidativo precipitam o aumento da cIMT em adultos, adolescentes e crianças (Tonstad *et al.*, 1996; Davis *et al.*, 2001; Iannuzzi *et al.*, 2006; Beauloye *et al.*, 2007). Entretanto, no presente estudo, não encontramos associação entre do perfil lipídico e a cIMT, similar ao descrito por Giannini *et al.* (2009) e Atabek *et al.* (2007). Estes resultados, possivelmente, foram observados em função do perfil lipídico se apresentar dentro dos valores normais de referência, uma vez que Tonstad *et al.* (1996); Davis *et al.* (2001), Freedman *et al.* (2004) demonstraram que estas variáveis são preditoras de maior cIMT.

O aumento da cIMT em jovens adultos pode ser reflexo dos valores de IMC (Li *et al.*, 2003) e CC (Lauer *et al.*, 1988; Katzmarzyk *et al.*, 2004) na infância. No presente estudo, observamos correlações entre os indicadores antropométricos (MCT, IMC/I e CC) e a cIMT quando consideradas todas as crianças. Alguns autores observaram associação positiva da cIMT com o IMC em crianças, sugerindo que a obesidade pode ser o fator de risco mais importante associado com o aumento da cIMT em crianças (Li *et al.*, 2003; Wunsch *et al.*, 2006; Beauloye *et al.*, 2007).

A CC tem mostrado associações positivas com a hiperinsulinemia e marcadores de resistência à insulina (Watts *et al.*, 2008), assim como observado em nosso estudo. A correlação positiva da cIMT com a CC mostra a importância da gordura abdominal sobre o aumento da cIMT, possivelmente, mediada pela resistência a insulina, processo inflamatório de baixa magnitude e desequilíbrio oxidativo representado pela associação da CC com o HOMA-IR, a PCR-us e o ácido úrico, respectivamente. Por este motivo a CC tem sido considerada uma medida sensível de caráter preventivo das DCV em crianças (Brambilla *et al.*, 2006; Lee *et al.*, 2006).

A CC aumentada favorece o desenvolvimento de um processo inflamatório de baixa magnitude, conforme o encontrado nas crianças do presente estudo. Foram observadas correlações positivas entre a PCR-us e a MCT, IMC/I, CC, ácido úrico,

insulina e HOMA-IR, de acordo com outros autores (Cook *et al.*, 2000; Järvisalo *et al.*, 2002; Ridker *et al.*, 2003; Vikram *et al.*, 2003; Kelishadi *et al.*, 2006; Brasil *et al.*, 2007). Estes resultados podem estar relacionados ao aparecimento de doenças cardiovasculares e diabetes (Brasil *et al.*, 2007).

6. CONCLUSÃO

Nossos resultados analisados em conjunto, mostram que a obesidade infantil acarreta danos cardiometabólicos que poderão causar prejuízos futuros à saúde. O processo de aterosclerose precoce sofre influência da massa de gordura total e abdominal, a qual está diretamente relacionada à resistência à insulina, ao estado inflamatório e antioxidante, causando compensações sistêmicas que durante anos exacerbam o estresse oxidativo e as morbidades surgem rapidamente. O conhecimento dos fatores de risco desta população deverá embasar estratégias de tratamento com o objetivo de reduzir a morbimortalidade por doenças cardiovasculares na idade adulta.

REFERÊNCIAS

ADA Reports. Position of the American Dietetic Association. Dietary guidance for health children age 2 to 11 years. *J Am Diet Assoc.* 2004; 104: 660-77.

Aeberli I, Spinass GA, Lehmann R, l'Allemand D, Molinari L, Zimmermann MB. Diet determines features of the metabolic syndrome in 6- to 14-year-old children. *Int J Vitam Nutr Res.* 2009; 79(1): 14-23.

Ahima, S.R.; Flier, J.S. Adipose Tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab.* 2000; 11(8): 327-32.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care.* 2006; 29 suppl 1.

Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radical-caused aging and cancer: a hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1981; 78: 6858-62.

Amin TT, Al-Sultan AI, Ali A. Overweight and obesity and their association with dietary habits, and sociodemographic characteristics among male primary school children in Al-Hassa, Kingdom of Saudi Arabia. *Indian Journal of Community Medicine.* 2008 Jul; 33(3): 172-181.

Anção MS, Cuppari L, Draibe AS, Sigulem D. Programa de apoio à Nutrição-NutWin -Versão 1,5 [CD-ROM]. São Paulo; 2002.

Armstrong EJ, Morrow DA, Sabatine MS. Inflammatory biomarkers in acute coronary syndromes: part II: acute-phase reactants and biomarkers of endothelial cell activation. *Circulation.* 2006; 113: e152-5.

Artaud-Wild SM, Connor SL, Sexton G, Connor WE. Differences in coronary mortality can be explained by differences in cholesterol and saturated fat intakes in 40 countries but not in France and Finland. A paradox. *Circulation.* 1993; 88: 2771-9.

Atabek ME, Pirgon O, Kivrak S. Evidence for association between insulin resistance and premature carotid atherosclerosis in childhood obesity. *Pediatr Res.* 2007; 61(3): 345-49.

Atabek ME, Vatansev H, Erkul I. Oxidative stress in childhood obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17: 1063– 8.

August GP, Caprio S, Fennoy I, Freemark M, Kaufman FR, Lustig RH et al. Prevention and Treatment of Pediatric Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline Based on Expert Opinion. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93: 4576-99.

Azar RR, Badaoui G, Sarkis A, Kassab R, Salamé E, Klaymé S et al. Effects of tirofiban and statins on high-sensitivity c-reactive protein, interleukin-6, and soluble CD40 ligand following percutaneous coronary interventions in patients with stable coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2005; 95: 236-40.

Azizi F, Allahverdian S, Mirmiran P, Rahmani M, Mohammadi F. Dietary factors and body mass index in a group of Iranian adolescents: Tehran lipid and glucose study-2. *Int J Vitam Nutr Res.* 2001; 71(2): 123-7.

Babior BM. Phagocytes and Oxidative Stress. *Am J Med.* 2000; 109: 33-44.

Bakker SJ, RG IJ, Teerlink T, Westerhoff HV, Gans RO, Heine RJ. Cytosolic triglycerides and oxidative stress in central obesity: the missing link between excessive atherosclerosis, endothelial dysfunction, and beta-cell failure? *Atherosclerosis.* 2000; 148: 17-21.

Ball GD, Marshall JD, McCargar LJ. Physical Activity, Aerobic Fitness, Self-perception, and dietary intake in at risk of overweight and normal weight children. *Can J Diet Pract Res.* 2005; 66(3): 162-9.

Bao W, Srinivasan SR, Berenson GS. Persistent elevation of plasma insulin levels is associated with increased cardiovascular risk in children and young adults. *Circulation.* 1996; 93: 54-9.

Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: Expert Committee Recommendations. *Pediatrics.* 1998; 102: 29-40.

Baron, R. Understanding obesity and weight loss [on line]. 1995 [acesso em 28 de agosto de 1997]. Disponível em <http://www-med.stanford.edu/school/DGIM/Teaching/+Modules/obesity.html>.

Barreiros ALBS, David JM, David JP. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. *Quim Nova.* 2006; 29: 113.

Bassuk SS, Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity c-reactive protein: clinical importance. *Curr Probl Cardiol.* 2004; 29: 439-93.

Beauloye V, Zech F, Mong HTT, Clapuyt P, Maes M, Brichard SM. Determinants of early atherosclerosis in obese children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92: 3025-32.

Belay B, Belamarich P, Racine AD. Pediatric precursors of adult atherosclerosis. *Pediatr Rev.* 2004; 25(4): 4-16.

Benzie IFF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Anal Biochem.* 1996; 239: 70-6.

Berkey CS, Rockett HRH, Field AE, Gillman MW, Frazier L, Camargo CA et al. Activity, dietary intake, and weight changes in a longitudinal study of preadolescent and adolescent boys and girls. *Pediatrics.* 2000; 105(4).

Bhargava SK, Sachdev AS, Fall CH, Osmond C, Lakshmy R, Barker DJ et al. Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood. *N Engl J Med*. 2004; 350: 865– 875.

Brambilla P, Bedogni G, Moreno LA, Goran MI, Gutin B, Fox KR et al. Cross validation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30: 23-30.

Brasil AR, Norton RC, Rossetti MB, Leão E, Mendes RP. Proteína c-reativa como indicador de inflamação de baixa intensidade em crianças e adolescentes com e sem obesidade. *J Pediatr (Rio J)*. 2007; 83(5): 477-80.

Brunner EJ, Rees K, Ward K, Burke M, Thorogood M. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 17(4):CD002128.

Burke, V. Obesity in childhood and cardiovascular risk. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2006; 33: 831-7.

Butland B, Jebb S, Kopelman P, McPherson K, Thomas S, Mardell J, Parry V. Foresight. Tackling obesity: future choices - project report. London (UK): Government Office for Science; 2007.

Caggiula AW, Mustad VA. Effects of dietary fat and fatty acids on coronary artery disease risk and total and lipoprotein cholesterol concentrations: epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr*. 1997; 65: S1597-610.

Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD et al. Circumferences. Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. *Anthropometric Standardization Reference Manual*. Champaign IL: Human Kinetics, 1988.

Cavalcante AAM, Priore SE, Franceschini SCC. Estudos de consumo alimentar: aspectos metodológicos gerais e o seu emprego na avaliação de crianças e adolescentes. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant*. 2004; 4(3): 229-40.

Ceriello A, Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004; 24: 816–23.

Chang YC, Liu PH, Lee WJ, Chang TJ, Jiang YD, Li HU et al. Common variations in the FTO gene confers risk of obesity and modulates body mass index in the Chinese population. *Diabetes*. 2008; 57(8): 2245-52.

Clément K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature*. 1998; 329(6674): 398-401.

Constantin A, Constantinescu E, Dumitrescu M, Calin A, Popov D. Effects of ageing on carbonyl stress and antioxidant defense in RBCs of obese type 2 diabetic patients. *J Cell Mol Med*. 2005; 9: 683-91.

Conwell LS, Trost SG, Brown WJ, Batch JA. Indexes of insulin resistance and secretion in obese children and adolescents. A validation study. *Diabetes Care*. 2004;27(2): 314-19.

Cook DG, Mendall MA, Whincup PH, Carey IM, Ballam L, Morris JE et al. C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis*. 2000; 149: 130-50.

Cook S, Auinger P, Huang TTK. Growth Curves for cardio-metabolic risk factors in children and adolescents. *J Pediatr*. 2009; 155 Suppl 6: e15-26.

Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003; 157: 821-7.

Corthésy-Theulaz I, den Dunnen JT, Ferré P, Geurts JMW, Müller M, van Belzen N et al. Nutrigenomics: the impact of biomics technology on nutrition research. *Ann Nutr Metab*. 2005; 49(6): 355-65.

Costa RF, Fisberg M, Cintra IP, Boschetti SB, Söderberg TER, Maxta J et al. IMC por idade de escolares da cidade de Santos-SP, Brasil. *Reunión Anual de la Sociedad Latino Americana de Investigación Pediátrica*; 2003; Marbella, Chile. Marbella: [s.n.]; 2003.

Couillard C, Ruel G, Archer WR, Pomerleau S, Bergeron J, Couture P et al. Circulating levels of oxidative stress markers and endothelial adhesion molecules in men with abdominal obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Dec; 90(12): 6454-9.

Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 1999; 131: 7-13.

Cuomo S, Guarini P, Gaeta G, Michelec de M, Boeride F, Dorne J. Increased carotid intima-media thickness in children-adolescents, and young adults with parental history of premature myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2002; 23: 1345-50.

Dalle-Donne I, Rossi R, Colombo R, Giustarini D, Milzani A. Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clin Chem*. 2006; 52(4): 601-23.

Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analysis [editorial]. *BMJ*. 2000; 321: 199-204.

Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, Gidding SS, Hayman LL, Kumanyika S et al. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation*. 2005; 111: 1999-2012.

Daniels SR, Greer FR; The Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics*. 2008; 122: 198-208.

Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition*. 2001; 17 (11-12): 953-66.

Davi G, Guagnano MT, Ciabattini G, Basili S, Falco A, Marinopiccoli M et al. Platelet activation in obese women: role of inflammation and oxidant stress. *JAMA*. 2002; 288: 2008-14.

Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimalmedial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: the Muscatine Study. *Circulation*. 2001; 104: 2815-9.

de Assis MA, Rolland-Cachera MF, de Vasconcelos FA, Bellisle F, Conde W, Calvo MC, Luna ME, Ireton MJ, Grosseman S. Central adiposity in Brazilian schoolchildren aged 7-10 years. *Br J Nutr*. 2007;97(4): 799-805.

de Moraes SA, Rosas LB, Mondini L, De Freitas ICM. Prevalência de sobrepeso e obesidade e fatores associados em escolares de área urbana de Chilpancingo, Guerrero, México, 2004. *Cad. Saúde Pública*. 2006; 22(6): 1289-1301.

Dietz WH. Overweight in childhood and adolescence. *N Engl J Med*. 2004; 350: 855-7.

Dominici S, Valentini M, Maellaro E, Del Bello B, Paolicchi A, Lorenzini E. Redox modulation of cell surface protein thiols in U937 lymphoma cells: the role of gamma-glutamyl transpeptidase-dependent H₂O₂ production and S-thiolation. *Free Radic Biol Med*. 1999; 27: 623-35.

Engin KN. Alpha-tocopherol: looking beyond an antioxidant. *Mol Vis*. 2009; 15: 855-60.

Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and beta-cell dysfunction? *Diabetes*. 2003; 52: 1-8.

Evans P, Halliwell B. Micronutrients: oxidant/antioxidant status. *Br J Nutr*. 2001; 85(2): 67-74.

Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004; 145(4): 439-44.

Fernandez-Real JM, Broch M, Vendrell J, Ricart W. Insulin resistance, inflammation, and serum fatty acid composition. *Diabetes care*. 2003; 26: 1362-68.

Fiorito LM, Marini M, Francis LA, Smiciklas-Wright H, Birch LL. Beverage intake of girls at age 5 y predicts adiposity and weight status in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90: 935-42.

Fisberg M, Baur L, Chen W, Hoppin A, Koletzko B, Lau D et al. Obesity in children and adolescents: working group report of the second world congress of pediatric

gastroenterology, hepatology, nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004; 39: S678-87.

Ford ES, Giles WH, Myers GL, Rifai N, Ridker PM, Mannino DM. C-reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2000. *Circulation.* 2003; 108: 1053-8.

Francischi RPP, Pereira LO, Freitas CS, Klopfer M, Santos RC, Vieira P et al. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. *Rev Nutr. Campinas.* 2000; 13 (1): 17-28.

Fredriks AM, van Buuren S, Fekkes M, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. Are age references for waist circumference, hip circumference and waist-hip ratio in Dutch children useful in clinical practice? *Eur J Pediatr.* 2005;164: 216-22 .

Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 1999; 103: 1175-82.

Freedman DS, Dietz WH, Tang R, Mensah GA, Bond MG, Urbina EM et al. The relation of obesity throughout life to carotid intima-media thickness in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004; 28: 159-66.

Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of childhood BMI to adult adiposity: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 2005;115(1): 22-7.

Freedman DS, Mei Z, Srinivasan SR, Berenson GS, Dietz WH. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *J Pediatr.* 2007; 150: 12-17e

Freedman DS, Srinivasan SR, Valdez RA, Williamson DF, Berenson GS. Secular increases in relative weight and adiposity among children over two decades: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 1997; 420(6): 420-6.

Frost F, Roach MJ, Kushner I, Schreiber P. Inflammatory c-reactive protein and cytokine levels in asymptomatic people with chronic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005; 86: 312-17.

Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest.* 2004; 114: 1752-61.

Giannini C, de Giorgis T, Scarinci A, Cataldo I, Marcovecchio ML, Chiarelli F et al. Increased carotid intima-media thickness in pre-pubertal children with constitutional leanness and severe obesity: the speculative role of insulin sensitivity, oxidant status, and chronic inflammation. *Eur J Endocrinol.* 2009; 161: 73-80.

Giannini C, de Giorgis T, Scarinci A, Ciampani M, Marcovecchio ML, Chiarelli F et al. Obese related effects of inflammatory markers and insulin resistance on increased carotid intima media thickness in pre-pubertal children. *Atherosclerosis*. 2008; 197: 448-56.

Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gilman MW, Lichtenstein AH et al. Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners. *Pediatrics*. 2006; 117: 544-59.

Gillis LJ, Kennedy LC, Gillis AM, Bar-Or O. Relationship between juvenile obesity, dietary energy and fat intake and physical activity. *Int J Obes*. 2002; 26(4): 458-63.

Giorgino F, Laviola L, Eriksson JW. Regional differences of insulin action in adipose tissue: insights from in vivo and in vitro studies. *Acta Physiol Scand*. 2005;183(1):13-30.

Giugliano R, Carneiro EC. Fatores associados à obesidade em escolares. *J Pediatr*. 2004; 80(1): 17-22.

Goyenechea E, Parra D, Martinez JA. Impact of interleukin 6 -174G > C polymorphism on obesity- related metabolic disorders in people with excess in body weight. *Metab Clin Experim*. 2007; 56(12): 1643-8.

Grant AM, Ferguson EL, Toafa V, Henry TE, Guthrie BE. Dietary factors are not associated with high levels of obesity in New Zealand Pacific preschool children. *J Nutr*. 2004; 134(10): 2561-5.

Groner JA, Joshi M, Bauer JA. Pediatric precursors of adult cardiovascular disease: noninvasive assessment of early vascular changes in children and adolescents. *Pediatrics*. 2006; 118: 1683-91.

Grundy, S.M. Multifactorial causation of obesity: implications for prevention. *Am J Clin Nutr*, Bethesda. 1998; 67(3): 563S-72S.

Gunnell DJ, Frankel SJ, Nanchahal K, Peters TJ, Davey Smith G. Childhood obesity and adult cardiovascular mortality: a 57-y follow-up study based on the Boyd Orr cohort. *Am J Clin Nutr*. 1998; 67: 1111-8.

Gutteridge J. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem*. 1995; 41(12): 1819-29.

Halliwell B, Clement MV, Long LH. Hydrogen peroxide in the human body. *FEBS Lett*. 2000; 486(1): 10-3.

Halliwell B, Gutteridge JMC. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Methods Enzymol*. 1990; 186: 1-85.

Halliwell B. Antioxidant in human health and disease. *Annu Rev Nutr*. 1996; 16: 33-50.

- Halliwell B; Murcia MA, Chirico S, Aruoma OI. Free radicals and antioxidants in food and in vivo: what they do and how they work. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1995; 35: 7-20.
- Hannon TS, Rao G, Arlanian SA. Childhood obesity and type 2 diabetes mellitus. *Pediatrics.* 2005; 116: 473-80.
- Hansel B, Nicolle C & Lalanne F. Effect of low-fat, fermented milk enriched with plant sterols on serum lipid profile and oxidative stress in moderate hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86: 790-6.
- Hansson GK. Mechanisms of disease: inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2005; 352(16): 1685-95.
- Haverkate F, Thompson SG, Pyle SD, Gallimore JR, Pepys MP; European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. *Lancet.* 1997; 349: 462-6.
- Heilbronn LK, Clifton PM. C-reactive protein and coronary artery disease: influence of obesity, caloric restriction and weight loss. *J Nutr Biochem.* 2002; 13: 316-21.
- Hickman TB, Briefel RR, Carroll MD, Rifkind BM, Cleeman JI, Maurer KR et al. Distributions and trends of serum lipid levels among United States children and adolescents ages 4-19 years: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Prev Med.* 1998; 27(6): 879-90.
- Higgins PB, Gower BA, Hunter GR, Goran MI. Defining health-related obesity in prepubertal children. *Obes Res.* 2001; 9(4): 233-40.
- Hirschler V, Aranda C, Calcagno ML, Maccalini G, Jadzinsky M. Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005; 159: 740-4.
- Holvoet P, Kritchevsky SB, Tracy RP, Mertens A, Rubin SM, Butler J et al. The metabolic syndrome, circulating oxidized LDL, and risk of myocardial infarction in well-functioning elderly people in the health, aging, and body composition cohort. *Diabetes.* 2004; 53: 1068-73.
- Hota K, Nakata Y, Matsuo T, Kamohara S, Kotani K, Komatsu R et al. Variations in the FTO gene are associated with severe obesity in the Japanese. *J Hum Genet.* 2008; 53(6): 546-53.
- Hunt SC, Stone S, Xin Y, Scherer CA, Magness CL, Iadonato SP et al. Association of the FTO gene with BMI. *Obesity (Silver Spring).* 2008; 16(4): 902-4.
- Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Renis M, Agrusta M, Romano L et al. Carotid artery stiffness in obese children with the metabolic syndrome. *Am J Cardiol.* 2006; 97: 528-31.

Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Salvatore V, Auriemma L, Romano ML. Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes care*. 2004; 27: 2506-8.

Inoguchi T, Li P, Umeda F, Imamura M, Aoki T, Etoh T et al. High glucose level and free fatty acid stimulate reactive oxygen species production through protein kinase C-dependent activation of NAD(P)H oxidase in cultured vascular cells. *Diabetes* 2000; 49: 1939-45.

Institute of Medicine. National Research Council. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). Washington (DC): National Academy Press; 2002.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa de Orçamentos Familiares. Pesquisa de Orçamentos Familiares(POF) 2002-2003: Antropometria e Análise do Estado Nutricional de Crianças e Adolescentes no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE. 2006.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003 – Análise da Disponibilidade Domiciliar de Alimentos e do Estado Nutricional no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2004.

International Obesity Task Force data, based on population-weighted estimates from published and unpublished surveys, 1990-2002 (latest available) using IOTF-recommended cut-offs for overweight and obesity. [Acessado em 12 de dezembro de 2003]. Disponível em: <http://www.ietf.org>.

Invitti C, Guzzaloni G, Gilardini L, Morabito F, Viberti G. Prevalence and concomitants of glucose intolerance in european obese children and adolescents. *Diabetes Care*. 2003; 26:118-24.

Janaszewska A, Bartosz G. Assay of total antioxidant capacity: comparison of four methods as applied to human blood plasma. *Scand J Clin Lab Invest*. 2002; 62:231-6.

Järvisalo MJ, Harmoinen A, Hakanen M, Paakkunainen U, Viikari J, Hartiala J et al. Elevated serum c-reactive protein levels and early arterial changes in healthy children. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002; 22: 1323-28.

Järvisalo MJ, Jartti L, Näntö-Salonen K, Irjala K, Rönnemaa T, Hartiala JJ et al. increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circulation*. 2001; 104: 2943-7.

Jebb, S.A. Aetiology of obesity. *Br Med Bull*, London. 1997; 53(2): 264-85.

Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, Berenson GS. Body mass index, waist circumference, and clustering of cardiovascular disease risk factors in a biracial sample of children and adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114: e198-205.

Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, Adeli K, Delavari A, Majdzadeh R. Paediatric metabolic syndrome and associated anthropometric indices: CASPIAN Study. *Acta Paediatr.* 2006; 95: 1625-34.

Kelishadi R, Pour MH, Sarraf-Zadegan N, Sadry GH, Ansari R, Alikhassy H et al. Obesity and associated modifiable environmental factors in Iranian adolescents: Isfahan Healthy Heart Program - Heart Health Promotion from Childhood. *Pediatr Int.* 2003; 45(4): 435-442.

Kipping RR, Jago R, Lawlor DA. Obesity in children. Part 1: Epidemiology, measurement, risk factors, and screening. *BMJ.* 2008; 337: a1824.

Klein S, Allison DB, Heymsfiels SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: association for weight management and obesity prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85:1197-202.

Klein S, Burke LE, Bray GA, Blair S, Allison DB, Pi-Sunyer X et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease. A statement for professionals from the American Heart Association council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation.* 2004; 110: 2952-67.

Kobayashi S, Inoue N, Ohashi Y, Terashima M, Matsui K, Mori T et al. Interaction of oxidative stress and inflammatory response in coronary plaque instability: important role of c-reactive protein. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003; 23:1398-404.

Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M; European Childhood Obesity Trial Study Group. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89: 1836-45.

Krauss RM, Winston M, Fletcher BJ, Grundy SM. Obesity - Impact on cardiovascular disease. *Circulation.* 1998; 98: 1472-6.

Kromhout D, Menotti A, Bloemberg B, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R et al. Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: the Seven Countries Study. *Prev Med.* 1995; 24: 308-15.

Kullo IJ, Hensrud DD, Allison TG. Comparison of numbers of circulating blood monocytes in men grouped by body mass index (<25, 25 to <30, >30). *Am J Cardiol.* 2002; 89: 1441-3.

Kuno T, Hozumi M, Morinobu T, Murata T, Mingci Z, Tamai H. Antioxidant vitamin levels in plasma and low density lipoprotein of obese girls. *Free Radic Biol Med.* 1998; 28: 81-6.

Large V, Hellström L, Reynisdóttir S, Lönnqvist F, Eriksson P, Lannfelt L et al. Human beta-2 adrenoreceptor gene polymorphisms are highly frequent in obesity

and associate with altered adipocyte beta-2 adrenoreceptor function. *J Clin Invest.* 1997; 100(12): 3005-13.

Lauer RM, Lee J, Clarke WR. Factors affecting the relationship between childhood and adult cholesterol levels: the Muscatine Study. *Pediatrics.* 1988; 82(3): 309-18.

Lee S, Bacha F, Arslanian SA Waist circumference, blood pressure, and lipid components of the metabolic syndrome *J Pediatr.* 2006 Dec; 149(6): 809-16

Li S, Chen W, Srinivasan SR, Tang R, Urbina EM, Berenson GS. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood. The Bogalusa Heart Study. *JAMA.* 2003; 290: 2271-6.

Litwin M, Niemirska A. Intima-media thickness measurements in children with cardiovascular risk factors. Review. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24: 707-19.

Liu KH, Chan YL, Chan JC, Chan WB. Association of carotid intima-media thickness with mesenteric, preperitoneal and subcutaneous fat thickness. *Atherosclerosis.* 2005; 179: 299-304.

Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: A crisis in public health. *Obes Rev.* 2004; 5: 4-85.

Lobstein T, Jackson- Leach R. Child Overweight and obesity in the USA: prevalence rates according to IOTF definitions. *Int J Pediatr Obes.* 2007; 2(1): 62-4.

Lohman TG, Roche AF, Martorrel R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign IL: Human Kinetics; 1988.

Low S, Chin MC, Deurenberg-Yap M. Review on Epidemic of Obesity. *Ann Acad Med Singapore.* 2009;38: 57-65.

Lteif AA, Han K, Mather KJ. Obesity, insulin resistance, and the metabolic syndrome: determinants of endothelial dysfunction in Whites and Blacks. *Circulation.* 2005; 112: 32-38.

MacNee W. Oxidative stress and lung inflammation in airways disease. *Eur J Pharmacol.* 2001; 429(1-3):195-207.

Maddux BA, See W, Lawrence JC Jr, Goldfine AL, Goldfine ID, Evans JL. Protection against oxidative stress-induced insulin resistance in rat L6 muscle cells by micromolar concentrations of α -lipoic acid. *Diabetes.* 2001; 50: 404-10.

Madeira IR, Carvalho CNM, Gazolla FM, de Matos AJ, Borges MA, Bordallo MAN. Ponto de corte do índice homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) avaliado pela curva receiver operating characteristic (roc) na detecção de síndrome metabólica em crianças pré-púberes com excesso de peso. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008; 52(9): 1466-73.

Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res.* 2001; 9: 179-87.

Maffeis C, Schutz Y, Zaffanello M, Piccoli R, Pinelli L. Elevated energy expenditure and reduced energy intake in obese prepubertal children: paradox of poor dietary reliability in obesity? *J Pediatr.* 1994; 124(3): 348-54.

Maffeis C, Talamini G, Tato L. Influence of diet, physical activity and parents obesity on children's adiposity: a four-year longitudinal study. *Int J Obes.* 1998; 22: 758-64.

Magarey AM, Daniels LA, Boulton TJC. Prevalence of overweight and obesity in australian children and adolescents: reassessment of 1985 and 1995 data against new international definitions. *Med J Aust.* 2001; 174: 561-4.

Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84: 274-88.

Marti A, Corbalán MS, Forga L, Martinez-Gonzales MA, Martinez JA. Higher obesity risk associated with the exon 8 insertion allele of the UCP2 gene in a Spanish case-control study. *Nutrition.* 2004; 20(6): 498-501.

Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985; 28: 412-19.

McConahy KL, Smiciklas-Wright H, Birch LL, Mitchell DC, Picciano MF. Food portions are positively related to energy intake and body weight in early childhood. *J Pediatr.* 2002; 140: 340-7.

McCordle BW, Urbina EM, Dennison BA, Jacobson MS, Steinberger J, Rocchini AP et al. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents. A scientific statement from the american heart association atherosclerosis, hypertension, and obesity in youth committee, council of cardiovascular disease in the young, with the council on cardiovascular nursing. *Circulation.* 2007;115: 1948-67.

McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Effect of non lipid risk factors on atherosclerosis in youth with favorable lipoprotein profile. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Circulation.* 2001; 103(11): 1546-50.

McGill HC, McMahan CA, Herderick EE, Tracy RE, Malcom GT, Zieske AW et al. Effects of coronary heart disease risk factors on atherosclerosis of selected regions of the aorta and right coronary artery: PDAY research group: Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000; 20: 836-45.

Mendonça CP, dos Anjos LA. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso/obesidade no Brasil. *Cad Saude Publica.* 2004; 20(3): 698-709.

Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia alimentar para a população brasileira : Promovendo a alimentação saudável (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Brasília: Ministério da Saúde; 2005.

Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Vigilância Alimentar e Nutricional: SISVAN. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde. Norma Técnica - SISVAN. Material preliminary. Brasília; 2008.

Miyazaki H, Oh-ishi S, Ookawara T, Kizaki T, Toshinai K, Ha S et al. Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2001; 84: 1-6.

Möhlig M, Boeing H, Spranger J, Osterhoff M, Kroke A, Fisher E et al. Body Mass Index and C-174G Interleukin-6 promoter polymorphism interact in predicting type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89(4): 1885-90.

Mohn A, Catino M, Capanna R, Giannini C, Marcovecchio M, Chiarelli F. Increased oxidative stress in prepubertal severely obese children: effect of a dietary restriction-weight loss program. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 2653-8.

Molnár D, Decsi T, Koletzko B. Reduced antioxidant status in obese children with multimetabolic syndrome. *Int J Obes.* 2004; 28: 1197-202.

Monteiro CA, Conde WL, Popkin, BM. Income-Specific Trends in Obesity in Brazil: 1975-2003. *Am J Public Health.* 2007; 97(10): 1808-12.

Moreno MA. Nutrition and Media Literacy. *Arch pediatr adolesc med.* 2009; 163(7): 680.

Must, A. Morbidity and mortality associated with elevated body weight in children and adolescents. *Am J Clin Nutr.* 1996; 63: 445-7.

Nakazono K, Watanabe N, Matsuno K, Sasaki J, Sato T, Inoue M. Does superoxide underlie the pathogenesis of hypertension? *Proc Natl Acad Sci U. S. A.* 1991; 88: 10045-48.

Newby PK. Are dietary intakes and eating behaviors related to childhood obesity? A Comprehensive Review of the Evidence. *J Law Med Ethics.* 2007; 35(1): 35-60.

Newman WP III, Freedman DS, Voors AW, Gard PD, Srinivasan SR, Cresanta JL et al. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis: the Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 1986; 314(3): 138-144.

Nicklas TA, Demory-Luce D, Yang A, Baranowski T, Aakeri I, Berenson G. Children's food consumption patterns have changed over two decades (1973-1994): The Bogalusa Heart Study. *J Am Diet Assoc.* 2004 Jul; 104(7): 1127-40.

Nishida C, Shetty P, Uauy R. WHO. Public Health Nutr. 2004 Feb; 7(1A Suppl 1001): 99-100.

Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyyssonen K, Alfthan G, Lakka HM, Lakka TA et al. Uric acid level as a risk for cardiovascular and all-mortality in middle-age men: a prospective cohort study. Arch Intern Med. 2004; 164: 1546-51.

Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação (NEPA). Tabela brasileira de composição de alimentos (TACO) / NEPA-UNICAMP- versão II. Campinas: NEPA-UNICAMP, 2006.

Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and Trends in Overweight Among US Children and Adolescents, 1999-2000. JAMA. 2002 oct 9; 288(14): 1728-32.

Ohara Y, Peterson TE, Harrison DG. Hypercholesterolemia increases endothelial superoxide anion production. J Clin Invest. 1993; 91: 2546-51.

Oliveira KJF, Koury JC, Donangelo CM. Micronutrientes e capacidade antioxidante em adolescentes sedentários e corredores. Rev Nutr. 2007; 20: 171-9.

Oliver CN. Inactivation of enzymes and oxidative modification of proteins by stimulated neutrophils. Arch Biochem Biophys. 1987; 253: 62-72.

Ong KK, Emmett PM, Noble S, Ness A, Dunger DB; ALSPAC Study Team. Dietary energy intake at the age of 4 months predicts postnatal weight gain and childhood body mass index. Pediatrics. 2006; 117: e503-e8.

Ordovas JM, Corella D, Cupples LA, Demissie LA, Kelleher A, Coltell O et al. Polyunsaturated fatty acids modulate the effects of the APOA1 G-A polymorphism on HDL-cholesterol concentrations in a sex-specific manner: the Framingham Study. Am J Clin Nutr. 2002; 75(1): 38-46 a.

Ordovas JM, Corella D, Demissie S, Cupples A, Couture P, Coltell O et al. Dietary fat intake determines the effect of a common polymorphism in the hepatic lipase gene promoter on high-density lipoprotein metabolism. Evidence of a strong dose effect in this gene-nutrient interaction in the Framingham Study. Circulation. 2002; 106(18): 2315-2 b.

Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Doenças crônico-degenerativas e obesidade: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde. Organização Pan-Americana da Saúde. Brasília, 2003.

Ortega RM, Requejo AM, Andres P, Lopez-Sobaler AM, Redondo R, Gonzalez-Fernandez M. Relationship between diet composition and body mass index in a group of spanish adolescents. Br J Nutr. 1995; 74(6): 765-773

Otero M, Lago R, Lago F, Casanueva FF, Dieguez C, Gómez-Reino JJ et al. Leptin, from fat to inflammation: old questions and new insights. FEBS Lett. 2005; 579(2): 295-301.

Pagnoncelli MG, Batista AM; Silva MCM, Costa APM, Araújo FR, Marques MP et al. Analysis of advertisements of infant food commercialized in the city of Natal, Rio Grande do Norte, Brazil. *Braz J Pharm Sci.* 2009; 45(2):339-48.

Parizkova J, Rolland-Cachera MF. High proteins early in life as a predisposition for later obesity and further health risks. *Nutrition.* 1997; 13: 818-9.

Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: Application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals for the centers for disease control and prevention and the American Heart Association. *Circulation.* 2003; 107: 499-511.

Pedersen BK, Bruunsgaard H, Ostrowski K, Krabbe K, Hansen H, Krzywkowski K et al. Cytokines in aging and exercise. *Int J Sports Med.* 2000; 21(1): S4-9.

Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intima plus media thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation.* 1986; 74: 1399-406.

Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr.* 2005; 146: 693-700.

Pleiner J, Mittermayer F, Schaller G, C. Marsik, R. MacAllister, M. Wolzt. Inflammation-induced vasoconstrictor hyporeactivity is caused by oxidative stress. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 1656-62.

Popkin BM. The nutrition transition and obesity in the developing world. Symposium: obesity in developing countries: biological and ecological factors. *J Nutr.* 2001; 131: 871S-873S.

Post CL, Victora CG, Barros FC, Horta BL, Guimarães PRV. Desnutrição e obesidade infantis em duas coortes de base populacional no Sul do Brasil: tendências e diferenciais. *Cad. Saúde Públ., Rio de Janeiro.* 1996; 12 Suppl 1: 49-57.

Rahman I, MacNee W. Oxidative stress and regulation of glutathione in lung inflammation. *Eur Respir J.* 2000; 16: 534-54.

Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988; 37: 1595-1607.

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

Retnakaran R, Zinman B, Connelly PA, Harris SB, Hanley AJ. Non-traditional cardiovascular risk factors in pediatric metabolic syndrome. *J Pediatr.* 2006; 148: 176-82.

Ridker P, Hennekens C, Buring J, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2000; 342: 836-43.

Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: a 8-year follow-up of 14,719 initially healthy American women. *Circulation*. 2003; 107: 391-7.

Robitaille J, Gaudet D, Pérusse L, Vohl MC. Features of the metabolic syndrome are modulated by an interaction between the peroxisome proliferator-activated receptor-delta -87T > C polymorphism and dietary fat in French-Canadians. *Int J Obes (Lond)*. 2007; 31(3): 411-7.

Robitaille J, Pérusse L, Vohl MC. The PPAR-gamma P12A polymorphism modulate the relationship between dietary fat intake and components of the metabolic syndrome: results from the Québec Family Study. *Clin Genet*. 2003; 63(2): 109-16.

Roche M, Rondeau P, Sigh NR, Tarnus E, Bourdon E. The antioxidant properties of serum albumin. *FEBS letters*. 2008; 582: 1783-87.

Roh EJ, Lim JW, Ko KO, Cheon EJ. A useful predictor of early atherosclerosis in obese children: serum high-sensitivity C-reactive protein. *J Korean Med Sci*. 2007; 22: 192-7.

Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F, Sempé M, Guilloud-Bataille M, Patois E. Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. *Am J Clin Nutr*. 1984; 39(1): 129-35.

Rolland-Cachera MF. Obesity among adolescents: evidence for the importance of early nutrition. In: Johnston FE, Zemel B, Eveleth PB (eds). *Human Growth in Context*. London: Smith Gordon; 1999; 245-58.

Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999; 340: 115-126.

Roswall J, Bergman S, Almquist-Tangen G, Alm B, Niklasson A, Nierop AFM et al. Population-based waist circumference and waist-to-height ratio reference values in preschool children. *Acta Paediatrica*. 2009;98: 1632-36.

Rubba P, Iannuzzi A, Faccenda F, De Leo F, Pauciullo P. Non-invasive vascular detection of early signs of atherosclerosis in hypercholesterolemic children: why and how. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2001; 11 Suppl 5: 10-15.

Rudich A, Tirosh A, Potashnik R, Hemi R, Kanety H, Bashan N et al. Prolonged oxidative stress impairs insulin-induced GLUT4 translocation in 3T3-L1 adipocytes. *Diabetes*. 1998; 47:1562-9.

Ruhe RC, McDonald RB. Use of antioxidant nutrients in the prevention and treatment of type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr*. 2001; 20: S363-9.

Sarni RS, Souza FIS, Schoeps DO, Catherino P, Oliveira M CCP, Pessotti CFX et al. Relação da Cintura Abdominal com a condição nutricional, perfil lipídico e pressão arterial em pré-escolares de baixo estrato socioeconômico. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87(2): 153-158.

Savva SC, Tornaritis M, Savva ME, Kourides Y, Panagi A, Silikiotou N et al. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000; 24(11): 1453-8.

Scaglioni S, Agostoni C, Notaris RD, Radaelli G, Radice N, Valenti M et al. Early macronutrient intake and overweight at five years of age. *Int J Obes.* 2000; 24: 777-81.

Schulze PC, Lee RT. Oxidative stress and atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep.* 2005; 7: 242-8.

Shen W, Wang Z, Punyanita M, Lei J, Sinav A, Kral JG et al. Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. *Obes Res.* 2003; 11(1): 5-16.

Sies H. Biological redox systems and oxidative stress. *Cell Mol Life Sci.* 2007; 64(17): 2181-8.

SigmaStat for Windows. Versão 3.5. Systat Software, Inc. 2005.

Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Prineas RJ, Vessby B, Basu S et al. Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factor, and oxidative stress during adolescence. *Circulation.* 2005; 111: 1985-91.

Singh TP, Groehn H, Kazmers A. Vascular function and carotid intimal-medial thickness in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 661-5.

Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med.* 2002; 346: 802-10.

Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). I Diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2005; 85 Suppl 6.

Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento de Nutrologia. *Obesidade na infância e adolescência: Manual de Orientação.* Rio de Janeiro: Departamento de Nutrologia; 2008.

Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, Portman RJ. Carotid Artery Intimal-Medial Thickness and Left Ventricular Hypertrophy in Children With Elevated Blood Pressure. *Pediatrics.* 2003;111(1): 61-6.

Sotelo YOM, Colugnati FAB, Taddei JAAC. Prevalência de sobrepeso e obesidade entre escolares da rede pública segundo três critérios de diagnóstico antropométrico. *Cad. Saúde Pública*. 2004; 20(1): 233-40.

Souren NY, Zeegers MP, Janssen RG, Steyls A, Gielen M, Loos RJ et al. Anthropometry, carbohydrate and lipid metabolism in the East Flanders Prospective Twin Survey: linkage of candidate genes using two sib-pair based variance components analyses. *Twin Res Hum Genet*. 2008; 11(5): 505-16.

Strydom HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995; 15(9): 1512-31.

Strydom HC, Chandler AB, Glagov S, Guyton JR, Insull W Jr, Rosenfeld ME et al. A definition of initial, fatty streak and intermediate lesions of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Atherosclerosis. *Am Heart Assoc Spec Rep. Arterioscler Thromb*. 1994; 14: 840-56.

Steemburgo T, de Azevedo MJ, Martínez JA. Interação entre gene e nutriente e sua associação à obesidade e ao diabetes melito. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009; 53(5): 497-508.

Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008; 21(2): 93-111.

Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med*. 1989; 320: 915-24.

Steinberger J, Daniels SR. Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation*. 2003; 107: 1448-53.

Stephens JW, Hurel SJ, Lowe GDO, Rumbley A, Humphries SE. Association between plasma IL-6, the IL-6 -174G > C gene variant and metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus. *Mol Genet Metab*. 2007; 90(4): 422-8.

Stettler N, Zemel BS, Kumanyika S, Stallings VA. Infant weight gain and childhood overweight status in a multicenter, cohort study. *Pediatrics*. 2002; 109: 194 -9.

Styne DM. Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance. *Pediatr Clin North Am*. 2001; 48: 823-53.

Tanner JM. Growth at adolescence. 2ed. Oxford Blackwell Scientific Publications 1962.

Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Gouling A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72: 490-5.

Tonstad S, Joakimsen O, Stensland-Bugge E, Leren TP, Ose L, Russell D et al. Risk factors related to carotid intima-media thickness and plaque in children with familial hypercholesterolemia and control subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996; 16: 984-91.

Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi D et al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet.* 2001; 358: 1400-04.

Triches RM, Giugliani ERJ. Obesidade, praticas Alimentares e Conhecimento de Nutrição em Escolares. *Revista de Saúde Pública.* 2005; 39: 541-7.

Tucker LA, Seljaas GT, Hager RL. Body fat percentage of children varies according to their diet composition. *J Am Diet Assoc.* 1997; 97(9): 981-6.

Vasconcellos SML, Goulart MOF, Moura JBF, Benfato MS, Manfredini V, Kubota LT. Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos para sua determinação. *Quim Nova.* 2007; 30(5): 1323-8.

Viikari JSA, Niinikoski H, Juonala M, Raitakari OT, Lagstrom H, Kaitosaari T et al. Risk factors for coronary heart disease in children and young adults. *Acta Paediatr.* 2004; 93(446): 34-42.

Vikram NK, Misra A, Dwivedi M, Sharma R, Pandey RM, Luthra K et al. Correlations of c-reactive protein levels with anthropometric profile, percentage of body fat and lipids in healthy adolescents and young adult in urban North India. *Atherosclerosis.* 2003; 168: 305-13.

Vincent HK, Innes KE, Vincent KR. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes Obes Metab.* 2007; 9: 813-39.

Vincent HK, Powers SK, Dirks AJ, Scarpace PJ. Mechanism for obesity-induced increase in myocardial lipid peroxidation. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25: 378-88.

Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes.* 2006; 30: 400-18.

Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Low-grade Systemic Inflammation in Overweight Children. *Pediatrics.* 2001; 107: 13-26.

Wallstrom P, Wirfalt E, Lahmann PH, Gullberg B, Janzon L, Berglund G. Serum concentrations of betacarotene and alpha-tocopherol are associated with diet, smoking, and general and central adiposity. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73: 777-85.

Watts K, Bell LM, Byrne SM, Jones TW, Davis EA. Waist circumference predicts cardiovascular risk in young Australian children. *J Paediatr Child Health.* 2008; 44(12):709-15.

Weiss R, Caprio S. The metabolic consequences of childhood obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2005; 19: 405-19.

Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2362-74.

Williams SM, Goulding A. Patterns of growth associated with the timing of adiposity rebound. *Obesity (Silver Spring).* 2009 Feb; 17(2): 335-41.

Wissler RW, Strong JP; PDAY Research Group. Risk factors and progression of atherosclerosis in youth. *American Journal of Pathology.* 1998; 153(4): 1023-33.

Wong M, Edelstein J, Wollman J, Bond MG. Ultrasonic-pathological comparison of the human arterial wall. Verification of intima-media thickness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1993; 13(4): 482-6.

Woo KS, Chook P, Yu CW, Sung RYT, Qiao M, Leung SSF et al. Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickening. *Int J Obes.* 2004; 28: 852- 7.

World Health Organization (WHO) [homepage na Internet]. Geneva: WHO. [Acesso em 2008 Out 10]. Childhood overweight and obesity. 2008; [aproximadamente 1 tela]. Disponível em: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>.

World Health Organization (WHO) [homepage na Internet]. Geneva: WHO. [Acesso em 2008 Jun 23]. Growth reference data for 5-19 years. 2007; [aproximadamente 1 tela]. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/en/index.html>.

World Health Organization (WHO). Obesity and Overweight. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Geneva: WHO, 2003.

World Health Organization (WHO). Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Technical Report Series n° 894. Geneva: WHO, 2004.

World Health Organization (WHO). Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Technical Report Series n°. 854. Report of a WHO expert committee. Geneva: WHO, 1995.

Wu DM, Chu NF, Shen MH, Wang SC. Obesity, plasma high sensitivity c-reactive protein levels and insulin resistance status among school children in Taiwan. *Clinical Biochemistry*. 2006; 39: 810-15.

Wunsch R, de Sousa G, Reinehr T. Intima-media thickness in obesity: relation to hypertension and dyslipidaemia. *Arch Dis Child*. 2005; 90: 1097-136

Wunsch R, de Souza G, Toschke AM, Reinehr T. Intima-media thickness in obese children before and after weight loss. *Pediatrics*. 2006; 118: 2334-40.

Young EH, Wareham NJ, Farooqi S, Hinney A, Hebebrand J, Scherag A et al. The V1031I polymorphism of the MC4R gene and obesity: population based studies and meta-analysis of 29 563 individuals. In *J Obes (Lond)*. 2007; 31(9): 1437-41.



Young LR, Nestle M. The contribution of expanding portion sizes to the US obesity epidemic. *Am J Public Health*. 2002; 92: 246-9.

Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, and Coppack SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999; 19: 972-8.

Zhang H, Schmeisser A, Garlichs CD, Plötze K, Damme U, Mügge A et al. Angiotensin II-induced superoxide anion generation in human vascular endothelial cells: role of membrane-bound NADH-/NADPH-oxidases. *Cardiovasc Res*. 1999; 44: 215-22.

Zhu W, Huang X, He J, Li M, Neubauer H. Arterial intima-media thickening and endothelial dysfunction in obese Chinese children. *Eur J Pediatr*. 2005; 164: 337-4.

APÊNDICE 1

	<p>UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS INSTITUTO DE NUTRIÇÃO</p> <p>AMBULATÓRIO DE OBESIDADE INFANTIL</p>	
---	---	---

PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

1 – IDENTIFICAÇÃO:

Nome: _____ Registro: _____

Sexo ()F ()M Idade: ____ anos e ____ meses Nascimento: __/__/__ Admissão: __/__/__

Naturalidade: _____ Nacionalidade ()Brasileira ()Outra Etnia ()B ()N ()A ()Outras

Endereço completo: _____

CEP: _____ - ____ Telefone (s) contato: _____ () domicílio () recado

Nome do pai: _____ Nome da mãe: _____

Responsável/ acompanhante: _____ Grau de parentesco: _____

2 - QUEIXA PRINCIPAL:

“ _____ ”

3 - HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL:

HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL DIRIGIDA :

Para a criança:

Porque você veio aqui? _____

Você acha que está com muito peso? ()S ()N

O que a(o) faz pensar assim? _____

Qual você acha ser a causa de estar com muito peso? _____

Você quer emagrecer? ()S ()N

Porque você (não) quer emagrecer? _____

O que você espera deste tratamento? _____

Porque você quer emagrecer? () saúde () estética () outro: _____

Para o responsável:

Porque trouxe a criança à consulta? _____

Você acha que ela está com muito peso? ()S ()N

O que a(o) faz pensar assim? _____

Qual você acha ser a causa dela estar com muito peso? _____

Você quer que ela emagreça? ()S ()N

Porque você (não) quer que ela emagreça? _____

O que você espera deste tratamento? _____

Porque você quer que ela emagreça? () saúde () estética () outro: _____

Idade de início da obesidade: _____ Quem percebeu: _____

Fatores desencadeantes: _____

Tratamento prévio: ()S ()N Nº de vezes: _____ Satisfatório: ()S ()N

Feito com profissional de saúde: ()S ()N Qual (is): _____ Perda/ganho de peso: ___ kg/ ___ meses

4 - HISTÓRIA DE GESTAÇÃO, PARTO E NASCIMENTO:

Gestações da mãe: _____ para: _____ abortos: _____ Ordem da criança na prole: _____

Mãe fez pré-natal? ()S ()N Iniciou em que mês? _____

O ganho de peso durante a gestação foi normal? ()S ()N Quanto? _____

Alterações durante a gestação: () hipertensão () diabetes () hemorragia () infecções () LUES
() acidente () etilismo () tabagismo () uso de outras drogas

Tipo de parto: () normal () fórceps () cesáreo Idade da mãe no parto: _____

Idade gestacional em semanas: _____ () a termo () pré-termo () pós-termo

Peso ao nascer: _____ Compr: _____ PC: _____ Apgar: () 1º min () 5ºmin

Doenças do RN: () S () N () asfixia () reanimação () ex-sanguíneo () infecções
() fototerapia () distúrbio metabólico () transfusões () anomalias congênitas

Alojamento conjunto: () S () N Leite materno antes de 6h: () S () N Porque? _____

Teste do pezinho: () S () N

5 - HISTÓRIA DO DESENVOLVIMENTO:

Crescimento e intercorrências: _____

Desenvolvimento motor: sustentou a cabeça: _____ sentou: _____ andou: _____

Controle esfinteriano: _____

Fala: _____

Comportamento psicossocial (auto-estima, relacionamentos, ansiedade, agressividade, isolamento)

Desenvolvimento puberal:

Meninas: idade de telarca: _____ pubarca: _____ menarca: _____

Meninos: idade de aumento de testículo: _____ pênis: _____ pubarca: _____

Nível de Creche/escolaridade: _____ Escola: () particular () pública Horário escolar: _____

Desempenho escolar: () péssimo () ruim () regular () bom () muito bom

Quais são as atividades de lazer: _____

Brincadeira (atividade de lazer) mais freqüente: _____

Horas de TV + computador + videogames / dia: _____

Atividade física:

() sedentária: realiza muito pouco exercício, por exemplo: anda ou corre menos que 1km/dia; quando não está na escola, gasta a maioria do seu tempo sentado, assistindo TV ou lendo.

() moderadamente ativa: realiza algum exercício, por exemplo: anda ou corre de 1 a 2km/dia; quando não está na escola, gasta mais o seu tempo em jogos ativos que em leitura ou em TV.

() ativo: está envolvida em exercícios programados de 2 a 3 vezes por semana, por exemplo: futebol, karatê, balé, natação, voleibol, capoeira, dança, anda ou corre 2km ou mais por dia.

Atividade física programada: () S () N Qual: _____

_____ vezes na semana _____ () minutos () horas *por vez* há _____ () dias () meses () anos

6 – HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA:

7- HISTÓRIA SOCIAL / FAMILIAR:

CLASSIFICAÇÃO DE PODER AQUISITIVO – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PESQUISAS DE MERCADO – ABIPEME

ITENS DE CONFORTO	NÃO TEM	QUANTIDADE			
		1	2	3	4 ou +
RÁDIOS	0	1	2	3	4
BANHEIROS	0	2	3	4	4
TELEVISORES COLORIDOS	0	2	3	4	5
AUTOMÓVEIS	0	2	4	5	5
EMPREGADA MENSALISTA	0	2	4	4	4
ASPIRADOR DE PÓ	0	1	1	1	1
MÁQUINA DE LAVAR ROUPA	0	1	1	1	1
GELADEIRA	0	2	2	2	2
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	1	1	1	1
VÍDEO – CASSETE ou DVD	0	2	2	2	2

PONTUAÇÃO PELA ESCOLARIDADE DO CHEFE DA FAMÍLIA () pai () mãe () outro

GRAU DE ESCOLARIDADE	PONTOS
ANALFABETO OU PRIMÁRIO INCOMPLETO	0
PRIMÁRIO COMPLETO / GINASIAL INCOMPLETO	1
GINASIAL COMPLETO / COLEGIAL INCOMPLETO	2
COLEGIAL COMPLETO / SUPERIOR INCOMPLETO	3
SUPERIOR COMPLETO	5

Pai trabalha? ()S ()N atividade: _____ escolaridade: _____

Mãe trabalha? ()S ()N atividade: _____ escolaridade: _____

Quem cuida da criança? _____ escolaridade: _____

Número de irmãos: _____ Idade: _____

Peso da mãe: _____ Estatura da mãe: _____ IMC: _____ Classificação: _____ (na admissão da criança)

Peso do pai: _____ Estatura do pai: _____ IMC: _____ Classificação: _____ (na admissão da criança)

ENFERMIDADES NA FAMÍLIA**CARDIOVASCULOPATIAS**

MÃE: _____
 PAI: _____
 AVÓS MATERNNOS: _____
 AVÓS PATERNNOS: _____
 TIOS MATERNNOS: _____
 TIOS PATERNNOS: _____
 IRMÃOS: _____

ENDOCRINOPATIAS

MÃE: _____
 PAI: _____
 AVÓS MATERNNOS: _____
 AVÓS PATERNNOS: _____
 TIOS MATERNNOS: _____
 TIOS PATERNNOS: _____
 IRMÃOS: _____

DOENÇAS DERMATOLÓGICAS

MÃE: _____
 PAI: _____
 AVÓS MATERNNOS: _____
 AVÓS PATERNNOS: _____
 TIOS MATERNNOS: _____
 TIOS PATERNNOS: _____
 IRMÃOS: _____

NEOPLASIAS

MÃE: _____
 PAI: _____
 AVÓS MATERNNOS: _____
 AVÓS PATERNNOS: _____
 TIOS MATERNNOS: _____
 TIOS PATERNNOS: _____
 IRMÃOS: _____

DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

MÃE: _____
 PAI: _____
 AVÓS MATERNNOS: _____
 AVÓS PATERNNOS: _____
 TIOS MATERNNOS: _____
 TIOS PATERNNOS: _____
 IRMÃOS: _____

DOENÇAS GASTROINTESTINAIS

MÃE: _____
 PAI: _____
 AVÓS MATERNNOS: _____
 AVÓS PATERNNOS: _____
 TIOS MATERNNOS: _____
 TIOS PATERNNOS: _____
 IRMÃOS: _____

DOENÇAS GENITOURINÁRIAS

MÃE: _____
 PAI: _____
 AVÓS MATERNNOS: _____
 AVÓS PATERNNOS: _____
 TIOS MATERNNOS: _____
 TIOS PATERNNOS: _____
 IRMÃOS: _____

DOENÇAS MUSCULOESQUELÉTICAS

MÃE: _____
 PAI: _____
 AVÓS MATERNNOS: _____
 AVÓS PATERNNOS: _____
 TIOS MATERNNOS: _____
 TIOS PATERNNOS: _____
 IRMÃOS: _____

OUTRAS (etilismo, tabagismo, uso de drogas, atopias, doença mental, consangüinidade):

8 – EXAME FÍSICO:

FC: _____ FR: _____ PA: ____ X _____ mmHg. Classificação: _____

Fácies: () atípica () típica : _____

Giba: () S () N Estrias: () S () N () branca () violácea local: _____

Acantose nígricans: () S () N local: _____
 (cervical, axilar, antecubital, face interna da coxa, superfícies extensoras falangianas)

Acne: () S () N grau: _____ local: _____

Hirsutismo: () S () N grau: _____ local: _____

Outras lesões de pele: _____

Mucosas: _____

Tireóide: _____

Reflexo Aquileu: () N () lento () acelerado () indiferente

AR: _____

Abdome: _____

Osteoarticular (coluna, coxa vara, geno valgo, pé chato): _____

Genitária: _____

Observações:

9 - IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:

10 - CONDUTA:

11 - EXAMES SOLICITADOS :

Responsável (assinatura e carimbo)

12 - AVALIAÇÃO NUTRICIONAL**a) ANTROPOMETRIA**

DATA	IDADE (anos e meses)	Peso (kg)	Est. (m)	IMC (Kg/m ²)			Circunferência da Cintura (cm)
				Valor	Percentil	E -z.	

DATA	IDADE (anos e meses)	Peso (kg)	Est. (m)	IMC (Kg/m ²)			Circunferência da Cintura (cm)
				Valor	Percentil	E -z.	

Diagnóstico nutricional: _____

13 - HISTÓRIA ALIMENTAR PREGRESSA

A criança recebeu leite materno? ()S ()N Porque?

Aleitamento materno exclusivo: de _____ até _____ meses.

Aleitamento materno predominante (leite materno, água ou bebidas à base de água como sucos de frutas e chás): de _____ até _____ meses.

Aleitamento materno (leite materno incluindo leite de outra espécie): de _____ até _____ meses.

Com que idade foram oferecidos sucos de frutas?

Que tipo de leite ou fórmula infantil foi oferecido à criança no 1º ano de vida? _____

Com quantos meses a criança começou a receber preparações a base de leite?

Com quantos meses a criança começou a receber alimentos sólidos? _____

Com que idade foi oferecido o cardápio comum da família?

Uso de ferro? () S () N dose: _____ período: _____

Responsável (assinatura e carimbo)

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)