Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Centro Biomédico
Faculdade de Ciências Médicas

Letícia Gonçalves de Queiroz

Alterações antropométricas, metabólicas e inflamatórias em crianças pré-púberes com e sem excesso de peso e suas associações com a gordura abdominal

Rio de Janeiro
2023

Letícia Gonçalves de Queiroz

Alterações antropométricas, metabólicas e inflamatórias em crianças pré-púberes com e sem excesso de peso e suas associações com a gordura abdominal

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora: Prof.ª Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir

Coorientadora: Prof.ª Dra. Isabel Rey Madeira

Rio de Janeiro

2023

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

Q3 Queiroz, Letícia Gonçalves de.
Alterações antropométricas, metabólicas e inflamatórias em crianças pré-púberes com e sem excesso de peso e suas associações com a gordura abdominal / Letícia Gonçalves de Queiroz – 2023.
65f.

Orientadora: Prof.ª Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir
Coorientadora: Prof.ª Dra. Isabel Rey Madeira

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Obesidade infantil - Teses. 2. Gordura abdominal 3. Fatores de risco de doenças cardíacas. 4. Inflamação. I. Kuschnir, Maria Cristina Caetano. II. Madeira, Isabel Rey. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 612.3

Bibliotecária: Ana Rachel Fonseca de Oliveira
CRB7/6382

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

_____ _____
Assinatura Data

Letícia Gonçalves de Queiroz

Alterações antropométricas, metabólicas e inflamatórias em crianças pré-púberes com e sem excesso de peso e suas associações com a gordura abdominal

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 10 de novembro de 2023.

Orientadora: Prof.ª Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Coorientadora: Prof.ª Dra. Isabel Rey Madeira
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Banca Examinadora: _____
Prof.ª Dra. Marcia Regina Simas Torres Klein
Instituto de Nutrição - UERJ

_____
Prof. Dr. Paulo Ferrez Collett-Solberg
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

_____
Prof.ª Dra. Ana Lucia Ferreira
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro
2023

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho às crianças, especialmente as do Projeto APOIO, que tornaram esta pesquisa possível, e desejo que as que vivem com obesidade sejam alcançadas por profissionais capacitados a atendê-las com conhecimento e empatia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que me concedeu a vida e esteve comigo em toda esta jornada.

Agradeço aos meus pais Dayse e Romualdo por serem meu porto seguro e pelo amor incondicional. Agradeço a minha irmã Juliana por seu carinho e parceria em todo o processo, e em especial pela ajuda com a tradução do resumo para o inglês.

Agradeço ao meu noivo Thiago por me incentivar a continuar e tornar esta caminhada mais leve. Agradeço ainda pela ajuda com a formatação.

Agradeço com muito carinho as minhas orientadoras Isabel Rey Madeira e Maria Cristina Caetano Kuschnir pela paciência com minhas dúvidas, pelas orientações, por estarem sempre disponíveis e principalmente por acreditarem neste projeto junto comigo.

Agradeço à Fernanda Gazolla e Cecília Lacroix, do Projeto APOIO por todo o conhecimento adquirido durante meu período no ambulatório. Vocês com certeza mudaram completamente minha forma de olhar a obesidade infantil.

Agradeço a Beatriz, a Valéria Yasmine e a Beth pela parceria no Projeto APOIO. Foi muito bom dividir essas experiências com vocês.

Agradeço também ao professor Paulo Solberg pelo auxílio com as dosagens dos marcadores inflamatórios e à professora Maria das Graças Souza por ter me recebido com tanto carinho e prontamente ter me auxiliado também com estas dosagens.

Agradeço às professoras Nádia Cristina Rodrigues, pela realização da estatística, e Alexandra Monteiro, pela realização das ultrassonografias, sem as quais este trabalho não teria sido possível. Muito obrigada.

Agradeço aos profissionais do LabHorm pelas dosagens realizadas no laboratório.

Agradeço ainda pelas famílias e pacientes que consentiram e assentiram com a realização deste trabalho. Muito obrigada. Vocês tornaram este trabalho possível.

Agradeço a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

Ouça conselhos e aceite instruções, e acabará sendo sábio.

Provérbios de Salomão 19: 20

RESUMO

QUEIROZ, Letícia Gonçalves de. *Alterações antropométricas, metabólicas e inflamatórias em crianças pré-púberes com e sem excesso de peso e suas associações com a gordura abdominal.* 2023.65f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

A obesidade infantil tornou-se uma epidemia e um problema de saúde pública nos países desenvolvidos e nos em desenvolvimento. No Brasil, estudos recentes mostraram que um terço das crianças brasileiras se encontra com excesso de peso. Caracteriza-se por um acúmulo excessivo de gordura corporal, que pode trazer malefícios à saúde e decorre da interação de diversos fatores, entre eles fatores genéticos, ambientais e psicológicos. Estudos prévios já mostraram a relação da obesidade infantil com os marcadores de risco de doença cardiovascular e que o processo aterosclerótico se inicia nas primeiras décadas de vida. Existem diversas formas de se estimar a gordura corporal, tanto através de medidas antropométricas quanto através de exames de imagem. A avaliação principalmente da gordura abdominal é importante por ser essa a gordura mais associada aos marcadores de risco cardiovascular. A ultrassonografia nesse caso ganha destaque na pediatria como método de imagem de avaliação de gordura abdominal por não envolver riscos de radiação ionizante para a criança, além de ser rápida, de menor custo em relação a outros exames de imagem e não envolver necessidade de sedação. O presente estudo objetivou buscar as associações dos marcadores de risco cardiovascular, em especial os marcadores inflamatórios com a gordura abdominal avaliada através de ultrassonografia. O estudo envolveu 241 crianças, 115 do sexo feminino e 126 do masculino, de cinco a dez anos de idade, sendo 156 com obesidade, 37 com sobrepeso e 48 eutróficas, pré-púberes, visando eliminar a influência dos esteroides sexuais nessa análise. Realizou-se avaliação da distribuição das variáveis antropométricas, metabólicas e dos marcadores de inflamação com cálculo de medianas e quartis, além de análises simples e de regressão logística. Os resultados encontrados evidenciam associação entre gordura abdominal avaliada por ultrassonografia e os dados metabólicos, especialmente entre a espessura de parede abdominal maior ou igual ao percentil 75 e o modelo homeostático de avaliação de resistência insulínica na regressão logística simples (OR: 1,83; IC: 1,24 : 2,70), mas uma maior associação da gordura abdominal com os marcadores inflamatórios e as medidas antropométricas, especialmente com a relação entre circunferência de cintura e estatura, que no modelo de regressão logística ajustada mostrou associação positiva com a espessura de parede abdominal maior ou igual ao percentil 75 e a espessura de gordura intra-abdominal maior ou igual ao percentil 75 (OR: $50x10^{9}$; IC: $17x10^{1}$: $15x10^{18}$ e OR: $34x10^{10}$; IC: $23x10^{3}$: $50x10^{17}$ respectivamente). A gordura de parede abdominal teve maior associação com inflamação do que a gordura intra-abdominal na amostra, com associação positiva entre o fator de necrose tumoral alfa e a espessura de parede abominal maior ou igual ao percentil 75 na regressão logística ajustada (OR: 18,12; IC 95%: 1,57 : 209,55). Este tipo de gordura parece ter maior impacto na inflamação crônica relacionada ao excesso de peso em crianças de idade tenra.

Palavras-chave: obesidade infantil; gordura abdominal; inflamação; risco cardiovascular.

ABSTRACT

QUEIROZ, Letícia Gonçalves de. *Anthropometric, metabolic and inflammatory changes in prepubertal children with and without excess weight and its associations with abdominal fat*. 2023. 65f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

Pediatric obesity has become an epidemic and a public health issue in developed and developing countries. In Brazil, recent studies show that one third of Brazilian children live with excess weight. Characterized by an excessive body fat that can lead to health damages and derives from the interaction of various factors, such as genetic, environmental and psychological factors. Previous studies have shown a connection between pediatric obesity and cardiovascular disease risk markers and that the atherosclerotic process begins in life's very first decades. There are multiple ways to estimate body fat, whether through anthropometric measurement or image exams. The abdominal fat evaluation is especially important for being more associated with cardiovascular risk markers. In this case, ultrasonography gains prominence in pediatrics as an imaging method for evaluating abdominal fat since it does not involve risks of ionizing radiation for children, in addition to being fast, less expensive compared to other imaging tests and does not involve sedation. The present study aimed to search for correlations and associations of cardiovascular risk markers, especially inflammatory biomarkers, with abdominal fat assessed by ultrasonography. The study involved 241 children, 115 females and 126 males, aged five to ten years, 156 of whom were obese, 37 overweight and 48 normal weight, pre-pubertal, aiming to eliminate the influence of sexual steroids in this analysis. An evaluation of the distribution of anthropometric and metabolic variables and inflammation markers was carried out with calculation of medians and quartiles, in addition to simple and logistic regression analyses. The results found show an association between abdominal fat assessed by ultrasound and metabolic data, especially between abdominal wall thickness greater than or equal to the 75th percentile and the homeostasis model assessment for insulin resistance in simple logistic regression (OR: 1.83; CI: 1.24 : 2.70), but a greater association of abdominal fat with inflammatory markers and anthropometric measurements, especially with the relationship between waist circumference and height, which in the adjusted logistic regression model showed a positive association with abdominal wall thickness greater than or equal to the 75th percentile and intra-abdominal fat thickness greater than or equal to the 75th percentile (OR: $50x10^{9}$; CI: $17x10^{1}$: $15x10^{18}$ and OR: $34x10^{10}$; CI: $23x10^{3}$: $50x10^{17}$ respectively). Abdominal wall fat had a greater association with inflammation than intra-abdominal fat in the sample, with a positive association between tumor necrosis factor alpha and abdominal wall thickness greater than or equal to the 75th percentile in adjusted logistic regression (OR: 18 .12; 95% CI: 1.57 : 209.55). This type of fat appears to have the greatest impact on chronic inflammation related to excess weight in young children.

Keywords: pediatric obesity; abdominal fat; inflammation; cardiovascular risk.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Análise descritiva das variáveis desfechos, sociodemográficas, antropométricas, metabólicas, marcadores inflamatórios e outras adipocinas do grupo de crianças eutróficas e com excesso de peso..... 33

Tabela 2 - Distribuição dos marcadores inflamatórios de acordo com as espessuras de parede abdominal e de gordura intra-abdominal maiores ou iguais ao percentil 75 ou menores que o percentil 75..... 34

Tabela 3 - Análise simples dos preditores em relação à espessura de parede abdominal..... 35

Tabela 4 - Análise simples dos preditores em relação à espessura de gordura intra-abdominal..... 36

Tabela 5 - Efeito bruto e ajustado dos preditores e a espessura de parede abdominal maior ou igual ao percentil 75..... 37

Tabela 6 - Efeito bruto e ajustado dos preditores e a espessura de gordura intra-abdominal maior ou igual ao percentil 75..... 38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APOIO	Ambulatório de Pesquisa em Obesidade Infantil
BIOVASC	Laboratório de Pesquisas Clínicas e Experimentais em Biologia Vascular
CC	Circunferência de cintura
CC/E	Relação circunferência de cintura/estatura
CT	Colesterol total
DP	Desvio-padrão
DEXA	Densitometria de dupla energia baseada em raios-X
DM2	Diabetes mellitus do tipo 2
EIA	Espessura de gordura intra-abdominal
EPA	Espessura de parede abdominal
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL-c	Colesterol associado à lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	*Homeostasis model assessment for insulin resistance*
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IC	Intervalo de confiança
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de massa corporal
LabHORM	Laboratório de Hormônios
LDL-c	Colesterol associado à lipoproteína de baixa densidade
OR	*Odds-Ratio*
PCR	Proteína C reativa
PPAR-γ	Receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama
P75	Percentil 75
RM	Ressonância magnética
TC	Tomografia computadorizada
TGL	Triglicerídeos
TNF-α	Fator de necrose tumoral-α
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
USG	Ultrassonografia
ZIMC	Escore Z de índice de massa corporal

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
±	Mais ou menos
mL	Mililitro
cm	Centímetro
µg	Micrograma
µUI	Microunidades internacionais
mg	Miligrama
ng	Nanograma
pg	Picograma
α	Alfa

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	13
1	**REVISÃO DA LITERATURA**	15
1.1	**Obesidade na infância**	15
1.2	**Marcadores inflamatórios**	17
1.3	**Marcadores metabólicos e outras adipocinas**	18
1.4	**Avaliação da gordura abdominal e os exames de imagem**	21
2	**OBJETIVOS**	24
2.1	**Geral**	24
2.2	**Específicos**	24
3	**MÉTODOS**	25
3.1	**Modelo**	25
3.2	**Casuística**	25
3.2.1	Critérios de inclusão	25
3.2.2	Critérios de exclusão	26
3.3	**Variáveis estudadas**	26
3.3.1	Variáveis sociodemográficas	26
3.3.2	Variáveis ultrassonográficas de gordura abdominal	26
3.3.3	Variáveis antropométricas	27
3.3.4	Variáveis inflamatórias	28
3.3.5	Variáveis metabólicas e outras adipocinas	29
3.4	**Análise estatística**	30
3.5	**Questões éticas**	31
4	**RESULTADOS**	32
5	**DISCUSSÃO**	39
	CONCLUSÕES	44
	REFERÊNCIAS	45
	APÊNDICE A - Fluxograma da captação	52
	APÊNDICE B - Termo de consentimento livre e esclarecido	53
	APÊNDICE C - Termo de assentimento livre e esclarecido	55
	ANEXO A - Aprovações do Comitê de Ética em Pesquisa	57

ANEXO B - Termo de consentimento livre e esclarecido anterior 64
ANEXO C - Comprovante de submissão do artigo 65

INTRODUÇÃO

A prevalência da obesidade na infância sofreu importante aumento nas últimas décadas[1]. Um relatório brasileiro realizado no ano de 2019 mostrou que um terço das crianças entre cinco e nove anos de idade apresentava excesso de peso[2].

Estudos realizados anteriormente mostram que existe correlação entre o excesso de peso na infância e o risco cardiovascular[3], e que o processo aterosclerótico se inicia nas primeiras décadas de vida[4].

Dessa forma, identificar os marcadores de risco cardiovascular nos pacientes com excesso de peso torna-se medida necessária para a prevenção da doença cardiovascular no futuro. Esses marcadores podem se dividir em clássicos e não clássicos. Os marcadores clássicos são os que compõem a síndrome metabólica (SM) e são eles a glicose de jejum, o lipidograma e a pressão arterial[5]. Já entre os não clássicos se destacam a insulina de jejum, *o homeostasis model assessment for insulin resistance* (HOMA-IR) e as adipocinas.

Em adultos a gordura abdominal, e especialmente a gordura visceral tem maior correlação com esses marcadores, visto que seu aumento está relacionado a alterações nos mesmos[6]. No entanto, existem menos estudos em relação à distribuição de gordura corporal em crianças e suas associações com as alterações inflamatórias e metabólicas, principalmente em crianças pré-púberes. Essa faixa etária é de especial destaque por representar uma idade em que existe maior possibilidade de intervenção pensando em prevenção do risco cardiovascular.

O Projeto de Extensão Ambulatório de Pesquisa em Obesidade Infantil- Projeto APOIO de pesquisa, ensino e extensão, foi criado em 2003, e se propõe a estudar o excesso de peso em crianças oriundas do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio e Janeiro (HUPE-UERJ). Este grupo de pesquisa já publicou diversos trabalhos sobre o tema, com diferentes enfoques[7-10].

O presente estudo, diferente dos demais já realizados pelo grupo de pesquisa do Projeto APOIO, buscou as associações dos marcadores de risco de doença cardiovascular com a gordura abdominal avaliada por ultrassonografia (USG) em crianças pré-púberes, com enfoque dessa vez na análise de marcadores inflamatórios, além dos demais marcadores avaliados em estudos prévios do mesmo grupo. A hipótese do estudo é de que existe associação positiva entre a gordura abdominal avaliada pela USG e os marcadores inflamatórios, possivelmente com maior associação com gordura intra-abdominal.

O estudo foi desenvolvido dentro do Projeto APOIO, em andamento desde julho de 2003. Tal projeto envolve a Faculdade de Ciências Médicas da UERJ, o Instituto de Nutrição da UERJ, o HUPE-UERJ, com seus Laboratório de Hormônios da Unidade Docente Assistencial de Endocrinologia (LabHORM) e Laboratório Central de Análises Clínicas do HUPE-UERJ, e o Laboratório de Pesquisas Clínicas e Experimentais em Biologia Vascular (Biovasc).

1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Obesidade na infância

A obesidade infantil tornou-se uma epidemia e um problema de saúde pública não apenas nos países desenvolvidos, mas também nos em desenvolvimento[11].

Entre os anos de 1975 e 2016 houve um grande aumento do número de crianças com excesso de peso em todo o mundo. Em 1975 a prevalência de obesidade na infância entre crianças de cinco e dezenove anos era de menos de 1%, correspondendo a 5 milhões de meninas e 6 milhões de meninos. Já em 2016 essa prevalência aumentou para 6% em meninas (50 milhões) e 8% em meninos (74 milhões)[1].

Em estudo realizado nos Estados Unidos entre os anos de 2002 e 2005 foi observado que o excesso de peso em crianças e adolescentes entre seis e dezenove anos estava associado a um custo extra na saúde de 1,4 bilhões de dólares em relação às crianças e adolescentes de mesma idade sem sobrepeso ou obesidade[12].

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, em pesquisa realizada no Brasil em 2008-2009, cerca de 1/3 das crianças entre cinco e nove anos apresentava excesso de peso, e dessas, 1/3 das meninas e metade dos meninos tinha obesidade[13].

Já segundo o Atlas de Obesidade Infantil publicado em 2019 a estimativa de obesidade em meninos entre cinco e nove anos no Brasil era de 17,6% e entre meninas de mesma idade, 12,4% no ano de 2016, com previsão de uma prevalência de obesidade de 22,8% entre crianças da mesma faixa etária em 2030[14].

O relatório público do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional, do ano de 2019, mostrou que a prevalência de sobrepeso nas crianças brasileiras entre cinco e dez anos era de 16,33%, de obesidade era de 9,38% e de obesidade grave era de 5,22%[2].

O Atlas Mundial de Obesidade de 2023 sugere que os gastos mundiais provocados pelo excesso de peso, direta e indiretamente, ultrapassarão 4 trilhões de dólares em 2035, o que corresponde a cerca de 3% do produto interno bruto global[15].

A obesidade se caracteriza por um acúmulo excessivo de gordura, podendo provocar riscos à saúde e decorre de um balanço energético positivo com ganho de peso[11].

Fatores genéticos, peso e comprimento ao nascimento, tempo de amamentação ao seio materno, uso de antibiótico nos dois primeiros anos de vida e microbiota intestinal influenciam

no ganho de peso ao longo da infância[16-20]. Fatores emocionais e psicológicos também estão relacionados ao excesso de peso uma vez que podem cursar com aumento de apetite e com o hábito de comer para suprimir emoções consideradas negativas[21]. A obesidade dos pais aumenta em mais de duas vezes o risco de uma criança abaixo de dez anos se tornar um adulto obeso[22]. Destaca-se ainda a importante influência do sedentarismo, da privação de sono, do aumento do tempo de tela entre as crianças e do elevado consumo de alimentos ricos em calorias como bebidas açucaradas, *fast-foods* com alto teor de gorduras saturadas e produtos industrializados em geral como determinantes do aumento da obesidade infantil em todo o mundo[23].

Um alto percentual de crianças com obesidade vai levar o excesso de peso também para a vida adulta[24]. Esse percentual aumenta com o aumento da idade[24], grau de obesidade e presença de obesidade nos pais[22]. Estima-se que a probabilidade de crianças obesas pré-púberes serem adultos obesos é de cerca de 20-50%. Os adolescentes obesos têm ainda maior chance de se tornarem adultos com excesso de peso e cerca de 70% dos adolescentes com obesidade grave serão adultos obesos[25].

Estudos prévios evidenciaram ainda a correlação entre o excesso de peso na infância e o aumento do risco cardiovascular, mostrando a importância do tema[3]. McGill e colaboradores mostraram que o processo aterosclerótico se inicia nas primeiras décadas de vida, avançando com a idade[4]. A obesidade infantil relaciona-se ao aumento de risco de diabetes mellitus do tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia e esteatose hepática não-alcoólica[26].

Um estudo longitudinal que avaliou as associações entre biomarcadores cardiovasculares e SM durante a puberdade mostrou que os pacientes adolescentes com SM já apresentavam diversos marcadores alterados quando pré-púberes, como escore Z de índice de massa corporal (ZIMC), circunferência de cintura (CC), insulina, HOMA-IR e leptina, diferentemente dos sem SM, evidenciando a importância do período pré-puberal em relação às comorbidades futuras[27].

A SM, que congrega esses fatores de risco cardiovascular clássicos, é frequente nos indivíduos com excesso de peso. Na infância, a obesidade é o principal componente desta síndrome[28]. Sua fisiopatologia envolve a resistência insulínica e a hiperinsulinemia como pontos-chaves de alterações metabólicas que, em conjunto, aumentam o risco cardiovascular[7,29]. O conceito da obesidade como inflamação de baixo grau representa outro elo entre esta entidade e a doença cardiovascular[30].

O aumento da prevalência desses fatores de risco cardiovascular é preocupante por estar relacionado a morbidades e morte prematura em vida adulta[26].

É importante também destacar que além das entidades que constituem os fatores de risco cardiovascular clássicos, a obesidade relaciona-se à apneia do sono, síndrome dos ovários policísticos, pseudotumor cerebral, epifisiólise da cabeça do fêmur e doenças psiquiátricas, com aumento do isolamento social, depressão e ansiedade, mesmo em crianças, dentre outras[26].

1.2 **Marcadores inflamatórios**

O tecido adiposo tem uma importante ação endócrino-metabólica. Diversos peptídeos sintetizados neste tecido são liberados na corrente sanguínea e têm ação tanto autócrina quanto parácrina, além de efeitos endócrinos em outros tecidos[31]. Muitos destes peptídeos são pró-inflamatórios, o que caracteriza a obesidade como um estado pró-inflamatório. Desta forma, a obesidade se relaciona então, a um estado de inflamação sistêmica crônica associada ao tecido adiposo[32], resultando em infiltração temporária de neutrófilos principalmente no tecido de gordura abdominal[33].

A hiperplasia e hipertrofia adipocitárias que ocorrem na obesidade geram diferentes níveis de inflamação crônica resultantes do excesso da produção de citocinas pelos macrófagos e pré-adipócitos[34]. O tecido adiposo não apenas inicia essa inflamação sistêmica, mas também é responsável pela sua manutenção a longo prazo[33].

Em adultos o acúmulo de gordura visceral recebe destaque, uma vez que tem maior relação com o aumento de fatores inflamatórios do que a gordura subcutânea, por liberar mais citocinas inflamatórias por grama de tecido do que esta[35].

Esse mesmo tecido é responsável por secretar além de citocinas inflamatórias como interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral- α (TNF-α), diversos hormônios como leptina e adiponectina, substâncias chamadas de adipocinas[36].

A IL-6 tem correlação positiva com a obesidade, e a perda de peso se relaciona a diminuição de seus níveis[37]. Sua liberação acontece principalmente pela gordura visceral[38]. Estudos *in vitro* e *in vivo* já mostraram a capacidade da IL-6 de induzir resistência insulínica e DM2. Níveis elevados de IL-6 são considerados fatores de risco para SM ao provocarem alterações lipídicas e vasculares que acompanham a resistência insulínica. Essas alterações acontecem pela redução da atividade da lipase lipoproteica, que por sua vez gera aumento do

fluxo de ácidos graxos para o fígado[39]. Além disso, a IL-6 estimula a produção de proteína C reativa (PCR)[35].

O TNF-α também tem correlação positiva com a obesidade e modula positivamente a leptina[37], assim como estimula a produção de IL-6 e PCR[38]. Trata-se de uma citocina inflamatória multifuncional secretada por adipócitos, neutrófilos, linfócitos e macrófagos e que afeta o metabolismo lipídico, a coagulação, a função endotelial e gera resistência insulínica[40]. A resistência insulínica decorre da diminuição da regulação de genes que são necessários para o funcionamento normal da insulina, estimulação da lipólise, aumento dos ácidos graxos livres circulantes e da diminuição da regulação do receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama (PPAR-γ), que é um produto do receptor de insulina. Pode haver ainda inibição da autofosforilação do resíduo tirosina do substrato do receptor de insulina, diminuindo a ação tirosina quinase da subunidade β deste receptor, importante para a ação da insulina[41].

A PCR é um reagente da fase aguda produzida pelo fígado e identificada como um sensível marcador de inflamação, agindo também como um mediador de doença cardiometabólica[42]. Estudos prévios demonstraram também a forte associação da elevação da PCR, com o aumento do tecido adiposo em humanos mesmo na infância e com a resistência insulínica[36].

A elevação crônica da PCR tem importante papel na arteriosclerose e no desenvolvimento de doenças cardiovasculares ao prejudicar a função endotelial resultando em espessamento da íntima média[43]. Pode ser também possivelmente considerada como um preditor de DM2 precedendo o aparecimento clínico dessa doença[44].

1.3 **Marcadores metabólicos e outras adipocinas**

A obesidade infantil relaciona-se ao aumento do risco de pré-diabetes e DM2, HAS e dislipidemia[26]. Esses fatores, especialmente no contexto da SM, constituem fatores de risco cardiovascular modificáveis, uma vez que se associam ao processo aterosclerótico que pode se iniciar ainda na infância, mesmo na primeira década de vida, através da disfunção endotelial[24]. Um estudo prévio realizado pelo mesmo grupo de pesquisa deste trabalho com crianças também pré-púberes de mesma faixa etária demonstrou que o aumento do ZIMC se associava positivamente com o aumento da espessura da íntima média carotídea[8].

Em relação ao metabolismo glicídico, o aumento do tecido adiposo mesmo na infância associa-se ao aumento do risco de hiperinsulinemia, resistência insulínica, pré-diabetes e DM2. A resistência insulínica possui especial importância por estar envolvida na gênese dos componentes da SM e estar relacionada com as principais comorbidades secundárias à obesidade[29]. É definida como a incapacidade da insulina plasmática, em concentrações normais, de promover captação periférica de glicose adequada, suprimir gliconeogênese hepática e inibir produção de lipoproteína de muito baixa densidade. Apesar do padrão-ouro da avaliação da resistência insulínica ser o clampe de insulina e glicose, pode-se fazer sua detecção através do HOMA-IR[45].

Além disso, o grau de obesidade também parece influenciar as alterações glicídicas, visto que estudo anterior que comparou a frequência dessas alterações em grupo de obesos e de obesos graves mostrou maior frequência de alterações de insulina e do HOMA-IR nos obesos graves[46].

Pacientes com diagnóstico de DM2 durante a adolescência evoluem para a deterioração do controle glicêmico e progressão das complicações associadas ao diabetes-microalbuminúria, dislipidemia e HAS mais rapidamente do que os que apresentam abertura de quadro em vida adulta, mostrando mais uma vez a importância de estudos na área, principalmente com o objetivo de maior compreensão sobre o tema e prevenção da obesidade infantil[47-49].

Em relação às alterações do metabolismo lipídico, o principal perfil encontrado nesse caso é o aumento dos triglicerídeos (TGL) com diminuição dos níveis de colesterol associado à lipoproteína de alta densidade (HDL-c). O colesterol associado à lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) costuma ser normal ou pouco aumentado[50]. A hiperinsulinemia e a resistência insulínica seletiva levam à lipólise no tecido adiposo, gerando um aumento do fluxo de ácidos graxos livres no músculo esquelético e no fígado[51]. Neste órgão vão levar à lipogênese, resultando assim em liberação de ácidos graxos livres e triglicerídeos na circulação[52].

A disfunção do tecido adiposo que ocorre na obesidade, principalmente com o aumento de gordura abdominal, vai levar também a alterações de pressão arterial. Essa disfunção gera, através da produção e alteração de citocinas, inflamação vascular crônica, estresse oxidativo e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático, que acabarão por culminar em disfunção endotelial, vasoconstricção e hipertrofia, resultando em aumento da resistência vascular periférica. Além disso, pode haver ainda um aumento do

volume circulante devido a natriurese prejudicada. Esses mecanismos levarão ao aumento da pressão arterial[53].

Esses dados mostram a associação da obesidade com os fatores de risco de doença cardiovascular desde a infância.

A leptina é uma proteína reguladora de processos fisiológicos relacionados ao metabolismo dos carboidratos e gorduras[54]. Os níveis de leptina também têm correlação positiva com o excesso de peso[34]. Seu aumento gera um sinal para o hipotálamo estimular a diminuição da ingestão de alimentos e o aumento do gasto energético e do tônus simpático, sendo considerado assim um hormônio anorexígeno. Já a sua diminuição gera um estímulo hipotalâmico para o aumento de ingestão de alimentos, diminuição do gasto energético e liberação de outros hormônios como os hormônios liberadores do hormônio de crescimento, de gonadotrofinas e de corticotrofina e aumento do tônus simpático[55].

No entanto, apesar do aumento do nível de leptina dos obesos, encontra-se nesse caso resistência a ação deste hormônio. A resistência à leptina pode influenciar funções periféricas fisiológicas prejudicando o metabolismo de lipídeos, carboidratos e a absorção de nutrientes pelo intestino[56].

Em estudo prévio realizado dentro do presente grupo de pesquisa, foi observado correlação positiva dos níveis de leptina com o IMC e correlação da leptina com o HOMA-IR, sugerindo importância desta adipocina na fisiopatologia da resistência insulínica[7].

A adiponectina é uma adipocina sensibilizadora para insulina com características anti-inflamatórias e anti-aterogênicas[57]. Assim como a leptina, também regula processos fisiológicos relacionados ao metabolismo dos carboidratos e gorduras, no entanto, tem correlação negativa com o excesso de peso[54]. Correlaciona-se negativamente também com a insulina, com o HOMA-IR, TGL e o LDL-c[57]. Sua síntese e secreção podem ser reduzidas pelo aumento dos níveis de TNF-α e IL-6 relacionados ao excesso de gordura abdominal, principalmente visceral[54].

No mesmo estudo do grupo de pesquisa envolvendo apenas crianças pré-púberes foi observado correlação positiva entre a adiponectina e o HDL-c independente do ZIMC, HOMA-IR, CC, idade ou sexo, levantando a hipótese de que o nível de adiponectina tem maior relação, sendo essa negativa, com a dislipidemia do que com a obesidade em si, mostrando mais uma vez que a adiponectina tem um papel antiaterogênico[7].

Outros estudos já mostraram ainda que crianças obesas pré-púberes apresentaram alterações nos níveis de adiponectina sem terem ainda alterações lipídicas, evidenciando que

as adipocinas podem se alterar antes mesmo das alterações metabólicas, mostrando sua importância no desenvolvimento da SM[58].

1.4 **Avaliação da gordura abdominal e os exames de imagem**

Existem diferentes formas de se avaliar a gordura corporal, dentre elas o índice de massa corporal (IMC), a CC, a relação circunferência de cintura/estatura (CC/E), a bioimpedância e os exames de imagem.

O IMC é a medida mais usada para avaliar o excesso de peso por ser de fácil obtenção e ter correlação significativa com a gordura corporal[59]. É calculado dividindo-se o peso do paciente pela sua estatura elevada ao quadrado e analisado por idade e sexo em crianças e adolescentes. Avalia principalmente o grau de obesidade, não sendo um bom método para avaliação da distribuição de gordura corporal[60].

A CC é uma medida antropométrica que demonstra relevante informação sobre a distribuição de gordura corporal, refletindo o grau de adiposidade central em crianças[61]. Uma das principais formas de ser avaliada é a medida no ponto médio entre a borda inferior do último arco costal e a crista ilíaca[62]. Valores acima do percentil 90 geralmente são considerados aumentados e de maior relação com risco cardiovascular[63].

A CC/E também tem relação com a gordura abdominal e ganha especial relevância na infância por ser uma medida que não depende da avaliação através de gráficos ou tabelas e que não sofre variação de acordo com sexo e estatura. É calculada dividindo-se o valor da CC pela estatura do paciente. Valores acima de 0,5 são considerados aumentados e com maior risco de doença cardiovascular[64].

A bioimpedância é mais precisa do que a antropometria para determinar a composição corporal. Consiste na passagem de uma corrente elétrica alternada pelo corpo e pela medição da resistência ao fluxo da corrente. Avalia a taxa metabólica basal, a massa magra, a massa gorda e o percentual de gordura corporal. A precisão dessa avaliação depende muito da qualidade do aparelho usado[65].

Os exames de imagem avaliam de forma mais precisa a distribuição da gordura corporal e a gordura abdominal do que os métodos de avaliação antropométrica, sendo eles a USG, a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM) e a densitometria de dupla

energia baseada em raios-X (DEXA). São capazes ainda de diferenciar e quantificar a gordura de parede abdominal e a gordura intra-abdominal.

A TC é considerada o método padrão-ouro para a avaliação do tecido adiposo por ser capaz de identificar mesmo pequenos depósitos deste tecido com alta reprodutibilidade. Permite quantificar com precisão a espessura de parede abdominal (EPA) e a espessura de gordura intra-abdominal (EIA) e tem a vantagem de ser operador independente. No entanto tem como limitação o fato de expor o paciente à radiação ionizante, sendo especialmente prejudicial no estudo de crianças[66].

A RM é outro método de imagem capaz de identificar o tecido adiposo, podendo estimar o volume total de gordura corporal e seu percentual, além de também conseguir diferenciar com precisão e de forma confiável a EPA e a EIA. Tem porém como desvantagem ser um exame de alto custo e demorado. Para crianças a necessidade de permanecer imóvel por um longo tempo, inclusive com uma possível necessidade de sedação, dificulta sua aplicação como método de avaliação de gordura corporal[67].

A DEXA é também um exame de imagem que permite a avaliação da gordura corporal. Tem como vantagem a característica de expor menos à radiação ionizante do que a TC, porém também é um exame com duração longa, custo elevado e de pouco acesso na prática clínica[67].

Dessa forma, a USG ganha destaque por ser um exame que não envolve radiação ionizante, de menor custo, não-invasivo, mais rápido e que não envolve necessidade de sedação, sendo mais facilmente aplicado em nosso meio, principalmente na pediatria.

Mook-Kanamori e colaboradores encontraram boa correlação entre a gordura abdominal avaliada através de USG com a avaliada por TC, mas ressaltam que apesar de ser um bom método para avaliação deste tipo de gordura em pesquisas clínicas e epidemiológicas, deve ser usado com cuidado na análise individual da prática clínica[66]. Trata-se de um método operador dependente, sendo por isso necessário treinamento adequado do profissional que realiza o exame.

Outro estudo que avaliou a validade e a reprodutibilidade da USG para medir o tecido adiposo intra-abdominal também encontrou forte associação entre as medidas aferidas pela USG e pela TC, tendo também boa correlação com a medida de CC, evidenciando a USG como um método válido e confiável para medir a gordura abdominal[68].

Em comparação com a DEXA, a ultrassonografia também parece ser um bom método para estimar a gordura corporal total em adultos[69].

Além disso, já foi mostrado boa correlação entre a gordura mesentérica medida pela ultrassonografia e dados metabólicos como colesterol total (CT), LDL-c, TGL, glicose de

jejum, hemoglobina glicada e pressão arterial sistólica, sendo esta correlação inclusive maior do que em relação à gordura abdominal total e visceral medida pela RM[70].

Segundo Reyes, que estudou crianças pré-púberes obesas, também houve boa correlação entre as medidas de gordura intra-abdominal aferidas pela USG e pela TC, com correlação positiva com alguns parâmetros metabólicos como HOMA-IR e TGL[71].

Em estudo brasileiro que avaliou a associação entre a medida de gordura intra-abdominal avaliada por ultrassonografia em adolescentes e SM, foi observado associação estatisticamente significativa entre esta gordura e o diagnóstico de SM além de associação com o IMC, elevação de TGL e diminuição de HDL-c[72].

Já em estudo prévio realizado pelo grupo de pesquisa APOIO, também envolvendo apenas crianças pré-púberes de mesma faixa etária, foi observado predomínio de EPA na distribuição da adiposidade avaliada pela USG. Esse predomínio parece relacionar-se positivamente com a alteração de HOMA-IR, sugerindo um efeito deste tipo de gordura sobre a resistência insulínica, diferentemente do observado em adultos[10].

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar e comparar a associação entre a espessura de parede abdominal e a espessura de gordura intra-abdominal com os marcadores de risco cardiovascular em crianças pré-púberes, com ênfase nos marcadores inflamatórios.

2.2 Objetivos específicos

a) Identificar e comparar o perfil antropométrico (escore Z de índice de massa corporal, escore Z de circunferência de cintura, relação circunferência de cintura/estatura) do grupo estudado com a distribuição de gordura abdominal;
b) Avaliar e comparar a dosagem sérica dos marcadores inflamatórios (interleucina-6, proteína C reativa e fator de necrose tumoral-α) nesta amostra de crianças de acordo com a gordura abdominal;
c) Avaliar e comparar o perfil metabólico- glicemia, lipídios séricos, insulinemia, HOMA-IR e das outras adipocinas (adiponectina e leptina) nestas crianças pré-púberes de acordo com a distribuição de gordura abdominal;
d) Avaliar através da ultrassonografia as gorduras intra-abdominal e de parede abdominal.

3 **MÉTODOS**

3.1 **Modelo**

O modelo do estudo foi observacional transversal.

3.2 **Casuística**

O estudo foi composto por 241 crianças sendo 156 com obesidade, dos quais 94 com obesidade grave, 37 com sobrepeso e 48 eutróficas, que foram captadas do Ambulatório de Pediatria do HUPE-UERJ no período de 2008 a 2023.

3.2.1 Critérios de inclusão

As crianças incluídas no estudo foram aquelas entre cinco e 11 anos incompletos, com e sem excesso de peso, que fossem pré-púberes e cujos responsáveis concordassem em participar da pesquisa, através da assinatura por escrito do termo de consentimento, após explicação do propósito da mesma. Foi solicitado também a assinatura do termo de assentimento pela criança àquelas que concordaram em participar da pesquisa. A avaliação de puberdade foi realizada por médicos endocrinologistas pediátricos de acordo com os critérios de Tanner, definindo como pré-púberes os pacientes com estágio de Tanner 1, que corresponde à ausência de broto mamário e de pelos pubianos em meninas, e ausência de aumento da bolsa escrotal e de pelos pubianos em meninos[73].

3.2.2 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram a presença de comorbidades e o uso regular de medicamentos que pudessem influenciar na avaliação dos parâmetros estudados.

3.3 **Variáveis estudadas**

3.3.1 Variáveis sociodemográficas

Foram avaliadas as seguintes variáveis sociodemográficas:

a) sexo: feminino e masculino analisados como variável categórica;
b) idade: compreendida a idade de cinco até 11 anos incompletos, sendo avaliada em anos e analisada como variável contínua.

3.3.2 Variáveis ultrassonográficas de gordura abdominal

Foram definidas como variáveis desfechos. Foram medidas a EPA e a EIA através de USG por médica radiologista experiente. Para a medição, a criança permaneceu em posição supina, com transdutor situado cerca de 2 cm acima da cicatriz umbilical, com todas as aferições no plano axial, sem pressão do transdutor sobre o abdome. Foram definidas da seguintes forma:

a) EPA: definida como a distância entre a pele e a linha alba em milímetros[10];
b) EIA: definida como a distância entre a face posterior da linha alba até a parede anterior da aorta em milímetros[10].

Para ambas as medições foi utilizado aparelho de USG Aplio XG, modelo SSA-790A (Toshiba Medical Systems, Tóquio, Japão), com transdutor convexo de 3,5 MHz para a medida

da EIA e transdutor linear de 12 MHz para a medida da EPA. Não foi solicitado preparo prévio ao exame.

EPA e EIA foram analisadas como variáveis contínuas e como categóricas.

3.3.3 Variáveis antropométricas

Foram avaliadas as seguintes variáveis antropométricas:

a) peso, estatura e IMC: avaliação antropométrica de peso e estatura foi realizada através de pesagem em balança Filizola (Filizola, São Paulo, SP, Brasil) com resolução de 100 g, e de medição de estatura através do estadiômetro de parede Tonelli (Tonelli, Criciúma, SC, Brasil) com resolução de 1 mm. As crianças foram pesadas e medidas com roupas leves e sem sapatos. Peso e estatura foram avaliados para o cálculo de IMC. O ZIMC foi calculado através do programa WHO AnthroPlus Versão 1.0.4 (World Health Organization, Geneva, Switzerland). Foram então classificados, segundo os referenciais da Organização Mundial de Saúde, como eutróficos os pacientes com ZIMC maior que -2 e menor ou igual a +1 desvio-padrão (DP), com sobrepeso os que tiveram ZIMC maior que +1 e menor ou igual a +2DP, como obesos os que tiveram ZIMC maior que +2 e menor ou igual a +3DP e como obesidade grave se ZIMC maior que +3DP para idade e sexo[74]. O ZIMC foi estudado como variável contínua;

b) circunferência de cintura e relação circunferência de cintura/estatura: a CC foi medida com a criança em roupas leves, no ponto médio entre a borda inferior do último arco costal e a crista ilíaca[62], com a medida tomada ao final de uma expiração normal, por meio de fita antropométrica milimetrada, modelo Gulik (Cardiomed, Curitiba, PR, Brasil). A CC/E foi calculada dividindo o valor da CC pela estatura do paciente. Foi calculado ainda o escore Z da CC[75]. Essas variáveis foram estudadas como variáveis contínuas.

3.3.4 Variáveis inflamatórias

Para a dosagem dessas variáveis foi necessário que a criança não estivesse com nenhuma doença aguda no momento da coleta, visto que uma doença aguda poderia interferir nos valores destes marcadores e foi solicitado jejum de 12 h.

As dosagens foram feitas em dois laboratórios da UERJ, sendo estes o LabHORM e o Biovasc. Os métodos de dosagens e as marcas dos kits usados foram os mesmos em ambos os laboratórios. As dosagens foram processadas no leitor universal de microplacas ELX 800 (Biotek Winooski, VT, EUA). As seguintes variáveis foram avaliadas de forma contínua:

a) IL-6: a dosagem de IL-6 foi feita através do método de imunoensaio através de kits Roche (Roche, Basileia, Suíça) em soros. O coeficiente de variação intra-ensaio do fabricante foi inferior a 4,8% e o inter-ensaio inferior a 10,6%;

b) PCR: a PCR foi dosada através do método de ensaio imunoenzimático (ELISA) com kits R&D Systems (Minneapolis, MN, EUA) em soros. Foram excluídos resultados maiores que 7,163 µg/mL por apresentarem valores que excediam este último padrão da curva, não sendo possível precisá-los. O coeficiente de variação intra-ensaio do fabricante foi inferior a 4,6% e o inter-ensaio inferior a 7,0%;

c) TNF-α: o TNF-α foi dosado através do método de ensaio imunoenzimático (ELISA) com kits R&D Systems (Minneapolis, MN, EUA) também em soros. Foram excluídos valores menores que 0,156 pg/mL por estarem abaixo do menor valor da curva, não sendo possível determiná-los. O coeficiente de variação intra-ensaio do fabricante foi inferior a 2,2% e o inter-ensaio inferior a 6,7%.

3.3.5 Variáveis metabólicas e outras adipocinas

Para a dosagem dessas variáveis também foi solicitado jejum de 12 h. Foram colhidas no mesmo momento em que as variáveis inflamatórias. As variáveis analisadas foram as seguintes:

a) glicose: a glicose de jejum foi processada pelo Laboratório Central de Análises Clínicas do HUPE-UERJ no equipamento Konelab, com o kit BT 3000 Winer (Winterlab, Rosário, Santa Fé, Argentina), que utiliza o método enzimático GOD-PAP (oxidase). Foi avaliada como variável contínua;

b) colesterol total, HDL-c, LDL-c, TGL: foram dosados o CT, HDL-c e os TGL em jejum, e calculado o valor do LDL-c através da fórmula de Friedwald: LDL-c = CT – (HDL-c + TGL/5)[76], sendo utilizados métodos laboratoriais automatizados pelo Laboratório Central de Análises Clínicas do HUPE-UERJ e processados no equipamento Konelab, com o kit BT 3000 Winer (Winterlab, Rosário, Santa Fé, Argentina), que utiliza para CT o método enzimático CHOP-POD (estearase-oxidase); para TGL, o método enzimático GPO-PAP (oxidase); e para HDL-c o método enzimático colorimétrico sem precipitação. Foram analisados como variáveis contínuas;

c) insulina e HOMA-IR: a insulina foi dosada no LabHORM através de kit que utiliza o método de eletroquimioluminescência (Roche, Basileia, Suíça) e processada no equipamento Konelab. O HOMA-IR foi calculado pela fórmula [glicose (mMol/L) x insulina (mUI/mL)]/22,5[77]. A insulina de jejum e o HOMA-IR foram analisados como variáveis contínuas;

d) adiponectina e leptina: a adiponectina e a leptina foram dosadas através do método de ensaio imunoenzimático (ELISA), com kits (R&D Systems, Minneapolis, MN, EUA). As dosagens foram processadas no leitor universal de microplacas ELX 800 (Biotek Winooski, VT, EUA). Foram analisadas como variáveis contínuas.

3.4 **Análise estatística**

Foram realizadas análises envolvendo todo o grupo e posteriormente as análises simples e de regressão logística simples e múltipla para avaliação das associações entre as variáveis desfechos e as demais variáveis.

Os dados coletados foram arquivados em planilhas e analisados pelo programa estatístico R-Project 4.2.1 (Free Software Foundation, Boston, MA, EUA).

Em um primeiro momento foi observado se a distribuição das variáveis contínuas apresentava distribuição normal ou não através do teste de Shapiro-Wilk. A partir daí foi escolhido o método apropriado de descrição e de análise para as variáveis contínuas e categóricas, bem como para as análises de associação.

Foram calculadas assim as medianas, primeiro quartil e terceiro quartil das variáveis contínuas e as frequências das variáveis categóricas na análise descritiva.

Considerando que EPA e EIA não apresentaram distribuição normal, utilizou-se modelos não paramétricos de regressão para avaliar associação entre estas variáveis desfechos e as demais variáveis. Foram usados modelos lineares baseados em mediana (Kendall-Theil Sen Siegel) com cálculo do coeficiente de regressão e do intervalo de confiança (IC) de 95% para avaliar a associação simples dos preditores em relação aos desfechos. Também foram utlizados modelos de regressão logística simples e múltipla, tendo como variáveis resposta a EPA e a EIA, para estabelecer as associações entre estas e as demais variáveis.

Para a regressão logística simples e múltipla, a partir das medianas da EPA e EIA e dos quartis, foram identificados os valores acima do P75 e criadas as categorias maior ou igual ao P75 e menor que P75 destas duas variáveis resposta. Foram consideradas como variáveis independentes: idade, CC/E, IL-6, PCR, TNF-α, leptina, adiponectina, TGL, HDL-c e HOMA-IR. Optou-se por usar como variável antropométrica apenas a relação CC/E por ser a que melhor se relaciona à gordura abdominal. Glicose e insulina foram excluídas uma vez que já estão representadas no cálculo do HOMA-IR e optou-se por escolher TGL e HDL-c com exclusão do LDL-c em relação aos parâmetros lipídicos por também terem melhor relação com gordura abdominal.

Além disso, foi feito a comparação da distribuição dos marcadores inflamatórios de acordo com a gordura abdominal. Foram comparados então quatro grupos, sendo estes os seguintes: EPA e EIA simultaneamente com valores maiores ou iguais ao P75, EPA e EIA simultaneamente com valores menores que P75, EPA maior ou igual ao P75 e EIA menor que

P75 e EPA menor que P75 e EIA maior ou igual ao P75. Como a distribuição da maior parte das variáveis não foi normal, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis para avaliar a significância estatística das diferenças encontradas.

Em todas as análises, foi considerada significância estatística um valor $p < 0,05$.

3.5 **Questões éticas**

Este estudo foi realizado de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque. O projeto de pesquisa recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (CAAE: 51457721.5.0000.5259). Os responsáveis que consentiram e as crianças que assentiram com a pesquisa assinaram por escrito os termos de consentimento e assentimento após explicação do propósito da pesquisa. As avaliações foram iniciadas somente após a assinatura dos termos.

4 **RESULTADOS**

Praticamente todas as variáveis não apresentaram distribuição normal, exceto CT, glicose de jejum e LDL-c. Optou-se então por usar mediana e quartis na análise descritiva. Para as variáveis categóricas foram calculadas as frequências.

A tabela 1 mostra as medianas e frequências de todo o grupo.

Tabela 1: Análise descritiva das variáveis desfechos, sociodemográficas, antropométricas, marcadores inflamatórios, outras adipocinas e metabólicas do grupo de crianças eutróficas e com excesso de peso

Variáveis	Distribuição - Mediana (1º - 3º quartis)
Desfechos	
EPA (mm)	18,90 (10,6 - 24,2)
EIA (mm)	38,40 (28,9 - 47,7)
Sociodemográficas	
Idade (anos)	8 (6,83 - 9,06)
Sexo - % (n)	
Feminino	47,71 (115)
Masculino	52,28 (126)
Antropométricas	
ZIMC (DP)	2,66 (1,57 - 3,46)
ZCC (DP)	1,81 (0,92 - 2,21)
CC/E	0,56 (0,49 - 0,61)
Marcadores inflamatórios	
IL-6 (pg/mL)	2,47 (1,50 - 3,91)
PCR (µg/mL)	1,84 (0,90 - 3,63)
TNF-α (pg/mL)	0,92 (0,70 - 1,24)
Outras adipocinas	
Adiponectina (µg/mL)	9,09 (6,04 - 12,56)
Leptina (ng/dL)	13,73 (5,45 - 23,74)
Metabólicas	
CT (mg/dL)	162 (145,00 - 183,75)
HDL-c (mg/dL)	44,99 (38,00 - 51,00)
LDL-c (mg/dL)	99 (82,00 - 119,03)
Glicose (mg/dL)	87 (80,68 - 91,93)
Insulina (µUI/mL)	8,30 (4,80 - 15,00)
Triglicerídeos (mg/dL)	85,00 (61,00 - 122,00)
HOMA-IR	1,82 (1,00 - 3,20)

Legenda: EPA: espessura de parede abdominal; EIA: espessura de gordura intra-abdominal; ZIMC: escore Z de índice de massa corporal; ZCC: escore Z de circunferência de cintura; CC/E: relação circunferência de cintura/ estatura; IL-6: interleucina-6; PCR: proteína C reativa; TNF-α: fator de necrose tumoral α; CT: colesterol total; HDL-c: colesterol associado à lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol associado à lipoproteína de baixa densidade; HOMA-IR: *Homeostasis model assessment for insulin resistance.*

Fonte: A autora, 2023.

Foi feito ainda análise da distribuição das variáveis inflamatórias em cada uma das quatro categorias criadas: EPA e EIA simultaneamente maiores ou iguais ao P75, EPA e EIA simualtaneamente menores que P75, somente EPA maior ou igual a P75 e somente EIA maior ou igual a P75. Observou-se que as maiores medianas de IL-6 e de PCR estão nos grupos EPA e EIA maiores ou iguais ao P75 e EIA maior ou igual ao P75. O TNF- α no entanto, apresentou os maiores valores de mediana nos grupos EPA e EIA maiores ou iguais ao P75 e somente EPA

maior ou igual ao P75. Para todas estas comparações, notou-se diferença estatisticamente significativa com valor p <0,05.

A tabela 2 mostra estes resultados.

Tabela 2: Distribuição dos marcadores inflamatórios de acordo com as espessuras de parede abdominal e de gordura intra-abdominal maiores ou iguais ao percentil 75 ou menores que o percentil 75

Variáveis	EPA e EIA ≥ P75	EPA e EIA < P75	EPA ≥ P75	EIA ≥ P75	Valor p
IL-6 – Med (1ºQ-3ºQ)	3,12 (2,11 - 5,27)	2,24 (1,50 - 3,63)	2,47 (1,76 - 3,76)	3,25 (2,31 - 4,13)	0,035
PCR – Med (1ºQ-3ºQ)	2,84 (1,70 - 4,30)	1,55 (0,80 - 3,13)	2,51 (1,30 - 4,37)	2,90 (2,30 - 4,52)	0,007
TNF-α - Med (1ºQ-3ºQ)	1,17 (0,99 - 1,55)	0,84 (0,64 - 1,05)	1,17 (0,91 - 1,41)	0,78 (0,58 - 1,15)	< 0,001

Legenda: EPA: espessura de parede abdominal; EIA: espessura de gordura intra-abdominal, P75: percentil 75; IL-6: interleucina-6; PCR: proteína C reativa; TNF-α: fator de necrose tumoral α; Med: Mediana; 1ºQ: primeiro quartil; 3ºQ: terceiro quartil.

Fonte: A autora, 2023.

Já na análise simples tendo como variável resposta a EPA, apenas sexo apresentou um IC que não descartou a hipótese nula. Todas as demais variáveis independentes apresentaram significância estatística. Na análise tendo como variável resposta a EIA, todas as variáveis independentes apresentaram significância estatística.

Tanto na análise simples tendo como variável dependente a EPA quanto tendo como variável dependente a EIA nota-se maior coeficiente de regressão dos marcadores inflamatórios, especialmente do TNF-α, em relação aos dados metabólicos e outras adipocinas.

Em relação à IL-6 e PCR, notou-se maior coeficiente de regressão na análise simples tendo como variável dependente a EIA, e já em relação ao TNF-α, na análise simples tendo como variável dependente a EPA.

As tabelas 3 e 4 mostram estes resultados.

Tabela 3: Análise simples dos preditores em relação à espessura de parede abdominal

Variáveis	Coeficiente de regressão	IC 95%
Sociodemográficas		
Idade	2,09	1,65 : 2,47
Sexo		
Feminino		
Masculino	0,40	-0,38 : 0,29
Antropométricas		
ZIMC	4,67	4,40 : 4,93
ZCC	7,04	6,96 : 7,96
CC/E	97,88	94,25 : 102,11
Marcadores inflamatórios		
IL-6	1,89	1,50 : 2,36
PCR	2,56	2,29 : 2,92
TNF-α	10,69	8,96 : 13,56
Outras adipocinas		
Adiponectina	-0,87	-1,00 : -0,75
Leptina	0,69	0,65 : 0,74
Metabólicas		
CT	0,12	0,10 : 0,14
HDL-c	-0,21	-0,25 : -0,13
LDL-c	0,10	0,09 : 0,13
Glicose	0,24	0,15 : 0,30
Insulina	0,72	0,71 : 0,85
Triglicerídeos	0,11	0,09 : 0,11
HOMA-IR	3,47	3.37 : 4,00

Legenda: IC 95%: intervalo de confiança de 95%; ZIMC: escore Z de índice de massa corporal; ZCC: escore Z de circunferência de cintura; CC/E: relação circunferência de cintura/ estatura; IL-6: interleucina-6; PCR: proteína C reativa; TNF-α: fator de necrose tumoral α; CT: colesterol total; HDL-c: colesterol associado à lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol associado à lipoproteína de baixa densidade; HOMA-IR: *Homeostasis model assessment for insulin resistance.*

Foram usados modelos Lineares Baseados em Mediana para as análises simples.

Fonte: A autora, 2023.

Tabela 4: Análise simples dos preditores em relação à espessura de gordura intra-abdominal

Variáveis	Coeficiente de regressão	IC 95%
Sociodemográficas		
Idade	2,03	1,41 : 2,57
Sexo		
Fem		
Masc	3,40	1,30 : 5,05
Antropométricas		
ZIMC	4,92	4,75 : 5,62
ZCC	7,68	7,39 : 8,84
CC/E	110,74	103,13 : 117,47
Marcadores inflamatórios		
IL-6	2,14	1,85 : 3,02
PCR	2,65	2,05 : 3,10
TNF-α	7,62	5,34 : 11,06
Outras adipocinas		
Adiponectina	-1,14	-1,34 : - 1,03
Leptina	0,60	0,53 : 0,66
Metabólicas		
CT	0,16	0,12 : 0,18
HDL-c	-0,12	-0,20 : -0,23
LDL-c	0,12	0,10 : 0,16
Glicose	0,17	0,06 : 0,24
Insulina	0,81	0,74 : 0,93
Triglicerídeos	0,11	0,09 : 0,14
HOMA-IR	3,64	3,32 : 4,22

Legenda: IC: intervalo de confiança; ZIMC: escore Z de índice de massa corporal; ZCC: escore Z de circunferência de cintura; CC/E: relação circunferência de cintura/ estatura; IL-6: interleucina-6; PCR: proteína C reativa; TNF-α: fator de necrose tumoral α; CT: colesterol total; HDL-c: colesterol associado à lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol associado à lipoproteína de baixa densidade; HOMA-IR: *Homeostasis model assessment for insulin resistance*.
Foram usados modelos Lineares Baseados em Mediana para as análises simples.
Fonte: A autora, 2023.

Na regressão logística simples tendo como variável resposta a EPA, houve associação positiva entre CC/E, que apresentou o maior *Odds-Ratio* (OR), HOMA-IR e TNF-α e EPA maior ou igual ao P75, e associação negativa entre adiponectina e EPA maior ou igual ao P75. Entre os marcadores inflamatórios, notou-se que o TNF-α apresentou o maior OR.

Na regressão logística múltipla tendo como variável resposta a EPA, CC/E e TNF-α mantiveram associação positiva com a EPA maior ou igual ao P75, sendo o OR do TNF-α ainda maior. Idade neste caso também teve associação positiva com a EPA maior ou igual ao P75.

Já em relação à regressão logística simples tendo como variável resposta EIA, CC/E e TNF-α apresentaram associação positiva e a adiponectina, associação negativa com EIA maior ou igual ao P75, no entanto, com coeficientes menores do que na análise de regressão logística

simples tendo a EPA maior ou igual ao P75 como variável resposta. Nesta, CC/E mais uma vez apresentou o maior OR.

Quando realizado a análise multivariada tendo como variável resposta a EIA, apenas CC/E mostrou associação positiva com EIA maior ou igual ao P75, com um coeficiente maior do que na análise tendo como variável resposta a EPA maior ou igual ao P75.

Foi ainda calculado o valor p da regressão logística múltipla mantendo EPA maior ou igual ao P75 e EIA maior ou igual ao P75 como variáveis dependentes. A força de associação se mantém entre TNF-α, idade, CC/E e EPA maior ou igual ao P75. Já quando realizado a análise tendo como variável resposta a EIA maior ou igual ao P75, apenas a CC/E mantém a força de associação.

As tabelas 5 e 6 mostram estes resultados.

Tabela 5: Efeito bruto e ajustado dos preditores e a espessura de parede abdominal maior ou igual ao percentil 75

Variáveis	OR simples	IC 95%	OR ajustado	IC 95%	Valor p
Sociodemográficas					
Idade	1,22	0,87:1,71	1,80	1,03:3,15	0,039
Antropométricas					
CC/E	$15x10^{10}$	$40x10^{4}$:$60x10^{15}$	$50x10^{9}$	$17x10^{1}$:$15x10^{18}$	0,013
Marcadores inflamatórios					
IL-6	1,00	0,83:1,21	1,21	0,88:1,66	0,241
PCR	1,31	0,96:1,78	0,99	0,59:1,66	0,963
TNF-α	14,77	2,81:77,51	18,12	1,57:209,55	0,020
Outras adipocinas					
Adiponectina	0,76	0,64:0,91	0,91	0,72:2,29	0,449
Leptina	1,04	1,00:1,07	0,97	0,90:1,05	0,440
Metabólicas					
HDL-c	0,97	0,92:1,02	0,97	0,90:1,05	0,458
Triglicerídeos	1,01	1,00:1,02	1,00	0,99:1,01	0,580
HOMA-IR	1,83	1,24:2,70	1,32	0,76:2,29	0,327

Legenda: OR: *odds-ratio*; IC: intervalo de confiança; CC/E: relação circunferência de cintura/ estatura; IL-6: interleucina-6; PCR: proteína C reativa; TNF-α: fator de necrose tumoral α; HDL-c: colesterol associado à lipoproteína de alta densidade; HOMA-IR: *Homeostasis model assessment for insulin resistance*.
Foram usados modelos de regressão logística para as análises.
Modelo ajustado para idade, CC/E, HOMA-IR, TGL, HDL-c, IL-6, PCR, TNF- α, adiponectina e leptina.
Fonte: A autora, 2023.

Tabela 6: Efeito bruto e ajustado dos preditores e a espessura de gordura intra-abdominal maior ou igual ao percentil 75

Variáveis	OR simples	IC 95%	OR ajustado	IC95%	Valor p
Sociodemográficas					
Idade	1,15	0,81:1,62	1,43	0,89:2,29	0,141
Antropométricas					
CC/E	$58x10^{7}$	$87x10^{2}$: $39x10^{12}$	$34x10^{10}$	$23x10^{3}$: $50x10^{17}$	0,002
Marcadores inflamatórios					
IL-6	1,00	0,83:1,21	1,07	0,81:1,41	0,641
PCR	1,19	0,87:1,62	0,84	0,51:1,40	0,501
TNF-α	4,66	1,07:20,36	3,77	0,60:23,50	0,156
Outras adipocinas					
Adiponectina	0,85	0,74:0,99	0,98	0,83:1,16	0,787
Leptina	1,02	0,99:1,05	0,98	0,92:1,04	0,459
Metabólicas					
HDL- c	0,99	0,94:1,04	1,01	0,95:1,08	0,702
Triglicerídeos	1,01	1,00:1,01	1,00	0,99:1,01	0,955
HOMA-IR	1,28	0,94:1,74	0,84	0,51:1,41	0,418

Legenda: OR: *odds-ratio*; IC: intervalo de confiança; CC/E: relação circunferência de cintura/ estatura; IL-6: interleucina-6; PCR: proteína C reativa; TNF-α: fator de necrose tumoral α; HDL-c: colesterol associado à lipoproteína de alta densidade; HOMA-IR: *Homeostasis model assessment for insulin resistance*.

Foram usados modelos de regressão logística para as análises.

Modelo ajustado para idade, CC/E, HOMA-IR, TGL, HDL-c, IL-6, PCR, TNF- α, adiponectina e leptina.

Fonte: A autora, 2023.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo evidenciou que já existe associação entre aumento de gordura abdominal medida por USG e inflamação em crianças pré-púberes. Os marcadores inflamatórios estudados se associaram mais ao aumento de gordura abdominal, do que os parâmetros metabólicos, exceto o HOMA-IR, mostrando a participação e importância desses na gênese dos fatores de risco cardiovascular clássicos e não clássicos.

Quando realizado comparação da distribuição dos marcadores inflamatórios de acordo com a categoria da EPA e EIA (EPA e EIA simultaneamente maiores ou iguais ao P75, EPA e EIA simultaneamente menores que P75, somente EPA maior ou igual a P75 e somente EIA maior ou igual a P75), pode-se observar maiores medianas de IL-6 e PCR nos grupos com EIA maior que P75, e com diferença significativa, sugerindo que os indivíduos com aumento mais significativo da EIA são mais inflamados.

No entanto, nas regressões logísticas simples e múltipla foi observada relação entre aumento de EPA e inflamação. O modelo logístico simples mostrou maior associação positiva entre o aumento de EPA e TNF-α (OR: 14,77) em vez de maior associação entre aumento de EIA e TNF-α (OR: 4,66) e na análise ajustada, a associação entre a variável resposta EIA maior ou igual ao P75 e TNF-α perde significância estatística, destacando mais uma vez que nesta amostra de crianças, a gordura subcutânea se associa mais à inflamação do que a gordura intra-abdominal.

Alguns estudos já avaliaram inflamação e adiposidade em crianças e adolescentes, encontrando associação entre o aumento da adiposidade e marcadores inflamatórios[78,79]. Diversos estudos também já avaliaram os diferentes depósitos de gordura abdominal e não abdominal. Contudo, existem poucos estudos que tenham avaliado inflamação e sua relação com os depósitos de gordura abdominal medidos por exame de imagem, em pessoas com e sem excesso de peso, principalmente considerando crianças pré-púberes, e os resultados, que serão comentados a seguir, divergem entre si. Não foi identificado outro estudo que tenha avaliado a relação entre marcadores de inflamação e gordura abdominal medida por ultrassonografia envolvendo somente crianças pré-púberes.

Em revisão de 2004 de Hermsdorf e Monteiro, que buscaram artigos que comparavam a gordura visceral, subcutânea (abdominal e glúteo-femoral) e intramuscular com marcadores inflamatórios através da avaliação destas nos próprios tecidos de gordura, concluiu-se que o TNF-α, a IL-6 e PCR são secretados em maior quantidade pela gordura visceral, especialmente

na análise de indivíduos adultos com obesidade, e que este fato se relacionou ao acúmulo total de gordura aumentado no tecido visceral e não ao tamanho dos adipócitos em si. O tecido subcutâneo abdominal teve uma expressão intermediária destas adipocinas em relação ao visceral e ao subcutâneo glúteo-femoral[80].

Por outro lado, Pou KM e colaboradores, em 2007, mostraram que o excesso de adiposidade se associa à inflamação sistêmica em adultos. Em estudo que envolveu pacientes do estudo Framingham eles avaliaram marcadores inflamatórios e suas relações com a gordura subcutânea e visceral medidas por TC, obtendo como resultado que o aumento das gorduras subcutânea e visceral se relacionou positivamente, mas de forma similar, à PCR (coeficientes de correlação de Pearson: 0,45 e 0,47 em mulheres e 0,30 e 0,33 em homens, respectivamente), IL-6 (coeficientes de correlação de Pearson: 0,23 e 0,23) e TNF-α (coeficientes de correlação de Pearson: 0,05 e 0,06)[81].

Neste contexto, Vajravelu e colaboradores, em estudo publicado em 2022 envolvendo adolescentes obesos com média de idade de 14,4 anos que mediu a gordura através de DEXA, observaram relação tanto entre aumento de gordura visceral quanto de gordura subcutânea, de forma semelhante, e a PCR (coeficientes de correlação de Spearman: 0,45 e 0,47 respectivamente)[82].

Moss e colaboradores, em 2016, estudaram ainda indivíduos de 12 a 23 anos com obesidade grave e avaliaram a relação entre a gordura intra-abdominal medida por USG e marcadores metabólicos e inflamatórios. Observou-se associação positiva estatisticamente significativa entre IL-6 e espessura de gordura intra-abdominal nos sexos feminino e masculino (coeficientes de regressão: 0,31 e 0,45 respectivamente) e PCR (coeficiente de regressão: 0,38) e gordura intra-abdominal[83].

Já em estudo que envolveu apenas crianças pré-púberes com e sem excesso de peso entre sete e nove anos, de Zabaleta e colaboradores, que analisou a relação entre gordura abdominal medida por RM e citocinas inflamatórias foi encontrada associação entre gordura abdominal subcutânea e TNF-α (coeficiente de regressão: 0,3895, valor p: 0,0367), sem relação com gordura visceral, não encontrando as relações mais bem estabelecidas em adultos[84].

Desta forma, faltam estudos que melhor elucidem estas diferenças encontradas entre os depósitos de gordura abdominal e suas relações com inflamação em adultos e, principalmente, em crianças.

Em estudo prévio realizado dentro do projeto APOIO em 2018, envolvendo também apenas crianças pré-púberes em que se avaliou EPA e EIA por USG, foi observado que houve maior aumento de EPA e não de EIA com o aumento do ZIMC, o que possivelmente explica o

maior papel desta gordura na inflamação nas análises de regressão[10]. Com o maior acúmulo de EIA ao longo da vida, pressupõe-se que esta passaria a exercer maior influência na inflamação em vez daquela.

Já em relação aos dados antropométricos no presente estudo, o dado de maior associação com a gordura abdominal foi a relação CC/E, que vai ao encontro dos dados da literatura, que mostram que esta medida antropométrica é a que melhor se relaciona à gordura abdominal total na infância, e é preferida também por ser de fácil aplicabilidade, além de ter maior sensibilidade para identificar crianças em maior risco metabólico do que o ZIMC[64]. Esta maior associação já era esperada em nosso estudo, em comparação ao ZIMC, uma vez que tanto EPA quanto EIA compõem a circunferência de cintura.

Quando realizada a regressão logística, neste estudo, analisando aqueles com maior gordura abdominal, o maior OR de CC/E foi com a variável resposta EIA. Isto revela que no grupo de crianças com maior gordura abdominal passa a existir uma associação positiva mais forte entre a EIA e a CC/E, possivelmente porque nestes a EIA ganha destaque, como nos adultos, em que o predomínio de EIA é mais significativo do que o de EPA[80].

Além disso, quando analisadas as associações entre as outras adipocinas e a gordura abdominal, foi possível notar associação positiva entre leptina e gordura abdominal e negativa entre adiponectina e gordura abdominal na análise simples tendo EPA e EIA como as variáveis desfecho. A regressão logística mostra uma maior associação negativa entre a adiponectina e o aumento de EPA em vez de com o aumento de EIA, no entanto perde-se significância estatística no modelo ajustado. Estes dados também sugerem maior importância da EPA e não da EIA neste grupo de crianças.

Diferentemente do presente trabalho, no estudo de 2016 já citado de Moss e colaboradores, que avaliou a gordura intra-abdominal medida por USG em indivíduos de 12 a 23 anos, foi encontrado associação negativa entre adiponectina e a espessura de gordura intra-abdominal no sexo masculino, mas não no feminino (coeficiente de regressão ajustado: -0,33)[83].

Maffeis e colaboradores, em estudo que também avaliou a relação da adiponectina com a gordura abdominal subcutânea e visceral, mas medida por RM, em crianças pré-púberes, encontraram relação negativa da adiponectina com a gordura visceral (coeficiente de regressão: - 0,53, valor $p < 0,01$), mas não com a abdominal subcutânea[85].

Já em relação à leptina, neste mesmo estudo que avaliou a gordura abdominal medida por RM em crianças pré-púberes foi observado correlação positiva entre a gordura subcutânea e a leptina (coeficiente de regressão: 0,50; valor $p < 0,01$), mas não com a gordura visceral. Este resultado vai ao encontro dos nossos achados[85].

A leptina é expressa em maior quantidade na gordura abdominal subcutânea em vez da visceral, o que pode explicar estes achados. Isso se dá possivelmente por esse tecido possuir adipócitos maiores do que o tecido visceral[80].

Em relação aos parâmetros metabólicos avaliados, o dado de maior importância por apresentar maior associação com a gordura abdominal foi o HOMA-IR, evidenciando o papel da resistência insulínica como peça-chave para as demais alterações metabólicas.

Quando feita a regressão logística, houve associação positiva apenas entre HOMA-IR e a variável resposta EPA maior ou igual ao percentil 75 no modelo simples, destacando também como nos demais parâmetros avaliados, a EPA e não a EIA como gordura de maior importância nesta amostra de crianças pré-púberes.

Ainda no mesmo sentido, outros estudos mostraram resultados semelhantes. Baldisserotto e colaboradores estudaram em 2014 a relação entre gordura abdominal medida por USG em adolescentes obesos, de dez a 17 anos, e resistência insulínica, levando em consideração o HOMA-IR para avaliação, encontrando associação positiva entre esta e a gordura abdominal subcutânea, sugerindo também um papel diferente deste tipo de gordura em crianças e adolescentes, provavelmente por um aumento do risco absoluto, considerando seu maior volume em relação à gordura visceral[86].

Outro estudo, de Semiz e colaboradores, que também avaliou a gordura abdominal medida por USG em crianças e adolescentes com e sem excesso de peso, com médias de idade de 11,5 e 12,2 anos respectivamente, e suas associações com parâmetros metabólicos encontrou associação entre gordura abdominal subcutânea, hiperinsulinemia (coeficiente de regressão: 0,32) e HOMA-IR nos pacientes com excesso de peso, sem associação destes parâmetros com a gordura visceral[87].

Da mesma forma, Maffeis e colaboradores encontraram associação negativa entre gordura abdominal subcutânea medida por RM e sensibilidade à insulina em crianças pré-púberes com excesso de peso, sem correlação da sensibilidade à insulina com a gordura visceral[85].

Em pesquisa realizada dentro do projeto APOIO envolvendo crianças pré-púberes com e sem excesso de peso, em menor amostra, foi encontrado associação positiva da EPA e da EIA com o HOMA-IR, com perda de significância estatística da associação entre EIA e HOMA-IR no modelo multivariado, mostrando mais uma vez que a EPA se relaciona mais ao HOMA-IR[10].

Em oposição a estes dados, Moss e colaboradores encontraram associação positiva entre gordura intra-abdominal avaliada por USG e HOMA-IR em indivíduos de 12 a 23 anos, com

obesidade grave, assim como Vajravelu e colaboradores que encontraram associação positiva entre a área de gordura visceral calculada por DEXA e dosagem de insulina uma e duas horas após teste oral de tolerância à glicose, sem associação desta com a gordura subcutânea[83,82].

Ainda não está clara a razão destes achados divergentes em relação aos achados na maior parte dos estudos em adultos, em que a gordura visceral se relaciona mais à inflamação e alterações metabólicas. Contudo, o acúmulo preferencial de gordura em áreas subcutâneas, especialmente em crianças pré-púberes, com pequena quantidade absoluta de gordura visceral, pode explicar o maior papel dessa gordura neste grupo de crianças[88,89].

CONCLUSÕES

Existem poucos estudos avaliando inflamação e gordura abdominal avaliada por exame de imagem envolvendo somente crianças. Nosso estudo traz como diferencial avaliar marcadores inflamatórios em amostra de crianças pré-púberes, faixa etária de especial interesse por ser a de maior oportunidade de intervenção visando prevenção e tratamento da obesidade e de suas comorbidades, porque neste caso a doença cardiovascular está em seus primórdios, e suas associações com a gordura abdominal avaliada por USG, exame de mais fácil aplicabilidade na pediatria.

Os resultados desta pesquisa evidenciam que a gordura abdominal se relaciona aos marcadores de inflamação, mas também a alguns parâmetros metabólicos, nesta amostra de crianças pré-púberes, com maior associação da EPA com estes marcadores nas análises de regressão, mostrando a relevância da gordura abdominal subcutânea na gênese dos fatores de risco cardiovasculares nesta faixa etária.

Além disso, destaca-se a CC/E e sua associação com a gordura abdominal avaliada pela USG. A CC/E é medida de fácil aferição na prática clínica pediátrica.

Estes resultados ratificam a necessidade de um olhar diferenciado para as crianças com excesso de peso, entendendo que o aumento da gordura abdominal já se associa à inflamação mesmo em crianças pré-púberes.

Este estudo tem como principal limitação a falta de valores de referência das medidas de gordura abdominal avaliada por USG e dos próprios marcadores inflamatórios para que mais conclusões sejam obtidas a partir dos valores encontrados.

Mais estudos são necessários para melhor compreensão do assunto.

REFERÊNCIAS

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: A pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. Lancet 2017;390:2627–42.

2. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - Relatórios Públicos. 2019. Disponível em: URL: http://sisaps.saude.gov.br/sisvan/relatoriopublico/estadonutricional.

3. 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;150:12-7.

4. McGill HC, McMahan CA, Zieske AW, Sloop GD, Walcott JV, Troxclair DA et al. Associations of coronary heart disease risk factors with the intermediate lesion of atherosclerosis in youth. The pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PDAY) Research Group. Artheroscler Thromb Vasc Biol 2000;20:1998-2004.

5. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic syndrome - a new world-wide definition from the International Diabetes Federation Consensus. Lancet 2005;366:1059-62.

6. Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S. Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. Metab 1987;36:54-9.

7. Madeira IR, Carvalho CN, Gazolla FM, Pinto LW, Borges MA, Bordallo MA. Impact of obesity on metabolic syndrome components and adipokines in prepubertal children. J Pediatr (Rio J) 2009;85:261-8.

8. Gazolla FM, Bordallo MAN, Madeira IR., Carvalho CNM, Monteiro AMV, Rodrigues NCP et al. Association between cardiovascular risk factors and carotid intima-media thickness in prepubertal Brazilian children. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism 2015;28:579-87.

9. Madeira IR, Carvalho CNM, Gazolla FM, 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;52:1466-73.

10. Peçanha AS, Monteiro AM, Gazolla FM, Madeira IR, Bordallo MAN, Carvalho CNM et al. A ultrassonografia como método de avaliação da distribuição da gordura abdominal em crianças pré-púberes obesas e sua relação com alterações metabólicas. Radiol Bras 2018;51:293-6.

11. WHO Consultation on Obesity, World Health Organization. Division of Noncommunicable Diseases & World Health Organization. Programme of Nutrition, Family

and Reproductive Health. Obesity : preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3-5 June 1997.World Health Organization. Disponível em: URL: https://apps.who.int/iris/handle/10665/63854.

12. Trasande L, Chatterjee S. The impact of obesity on health service utilization and costs in childhood. Obesity (Silver Spring) 2009;17:1749–54.

13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. Disponível em: URL: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv45419.pdf.

14.World Obesity Federation, Atlas of Childhood Obesity 2019. Disponível em URL: https://s3euwest1.amazonaws.com/woffiles/11996_Childhood_Obesity_Atlas_Report_ART_V2.pdf.

15. World Obesity Federation, World Obesity Atlas 2023. Disponível em URL: https://data.worldobesity.org/publications/?cat=19.

16. Bouchard C. Genetic determinants of regional fat distribution. Hum Reprod 1997;12:1-5.

17. Yu ZB, Han SP, Zhu GZ, et al. Birth weight and subsequent risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev 2011;12:525-42.

18. Grummer-Strawn LM, Mei Z. Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Nutrition Surveillance System. Does breastfeeding protect against pediatric overweight? Analysis of longitudinal data from the Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Nutrition Surveillance System. Pediatrics 2004;113:81-6.

19. Schwartz BS, Pollak J, Bailey-Davis L et al. Antibiotic use and childhood body mass index trajectory. Int J Obes 2016;40:615-21.

20. Kalliomäki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. Am J Clin Nutr. 2008;87:534-8.

21. Hemmingsson E. A new model of the role of psychological and emotional distress in promoting obesity: conceptual review with implications for treatment and prevention. Obes Rev 2014;15:769-79.

22. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. N Engl J Med 1997;337:869-73.

23. Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. Mayo Clinic Proceedings 2017;92:251-65.

24. Guo SS, Roche AF, Chumlea WC, Gardner JD, Siervogel RM. The predictive value of childhood body mass index values for overweight at age 35 y. Am J Clin Nutr 1994;59:810-9.

25. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 4.ed. ABESO. 2016;129-58.

26. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH et al. Pediatric obesity-assessment, treatment, and prevention: An endocrine society clinical practice guideline. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2017;102:709-57.

27. González-Gil EM, Augusto AR, Kalén A, De Las Lamas Perez C, Rupérez AI, Vázquez-Cobela R et al. Longitudinal associations between cardiovascular biomarkers and metabolic syndrome during puberty: the PUBMEP Study. Eur J Pediatr. 2023;182:419-29.

28. Magge SN, Goodman E, Armstrong SC. The metabolic syndrome in children and adolescents: shifting the focus to cardiometabolic risk factor clustering. Pediatrics 2017;140:e20171603.

29. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988;37:1595-607.

30. Mărginean CO, Melit LE, Huțanu A, Ghiga DV, Săsăran MO. The adipokines and inflammatory status in the era of pediatric obesity. Cytokine 2020;126:154925.

31. Khan BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. J Clin Invest 2000;106:473–81.

32. Ferrante AW. Obesity-induced inflammation: a metabolic dialogue in the language of inflammation, J. Intern. Med 2007;262:408–14.

33. Elgazar-Carmon V, Rudich A, Hadad N, Levy R. Neutrophils transiently infiltrate intra-abdominal fat early in the course of high-fat feeding, J. Lipid Res 2008;49:1894–903.

34. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance, J. Clin. Invest 2003;112:1821–30.

35. Caminiti C, Armeno M, Mazza CS. Waist-to-height ratio as a marker of low-grade inflammation in obese children and adolescents. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism 2016;29:543–51.

36. Lee C, Lee J. Cellular and molecular players in adipose tissue inflammation in the development of obesity-induced insulin resistance. Biochim Biophys Acta 2014;1842:446-62.

37. Carey AL, Steinberg GR, Macaulay SL, Thomas WG, Holmes AG, Ramm G et al. Interleukin-6 increases insulin-stimulated glucose disposal in humans and glucose uptake and fatty acid oxidation in vitro via AMP-activated protein kinase. Diabetes 2006;55:2688-97.

38. Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. The Journal of Clinical Endocrinoloy and Metabolism. 1998;83:847-50.

39. Nonogaki K, Fuller GM, Fuentes NL, Moser AH, Staprans I, Grunfeld C. Interleukin-6 stimulates hepatic triglyceride secretion in rats. Endocrinology 1995;136:2143-9.

40. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. Science 1993;259:87-91.

41. Aguirre V, Werner ED, Giraud J, Lee YH, Shoelson SE, White MF. Phosphorylation of Ser307 in insulin receptor substrate-1 blocks interactions with the insulin receptor and inhibits insulin action. J Biol Chem 2002;277:1531-7.

42. Skinner AC, Steiner MJ, Henderson FW, Perrin EM. Multiple markers of inflammation and weight status: cross sectional analyses throughout childhood. Pediatrics 2010;125:801-9.

43. Jarvisalo 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. Arterioscl Throm Vasc Biol 2002;22:1323-8.

44. Spranger J, Kroke A, Möhlig M, Hoffmann K, Bergmann MM, Ristow M et al. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: results of the prospective population-based European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC)-potsdam study, Diabetes 2003;52:812-7.

45. Ten S, MacLaren N. Insulin resistance syndrome in children. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:2526-39.

46. Tavares MG, Madeira IR, Gazolla FM, Carvalho CNM, Oliveira CL, Borges MA et al. Obesidade: fatores de risco para doença cardiovascular na infância. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto 2016;15:99-105.

47. Copeland KC, Zeitler P, Geffner, Guandalini C, Higgins J, Hirst K et al. TODAY Study Group. Characteristics of adolescents and youth with recent-onset type 2 diabetes: the TODAY cohort at baseline. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:159-67.

48. TODAY Study Group. Rapid rise in hypertension and nephropathy in youth with type 2 diabetes: the TODAY clinical trial. Diabetes Care 2013;36:1735-41.

49. Zeitler P, Hirst K, Pyle L, Linder B, Copeland K, Arslanian. TODAY STUDY GROUP. A clinical trial to maintain glycemic control in youth with type 2 diabetes. N Engl J Med 2012;366:2247-56.

50. Ginsberg HN, Zhang YL, Hernandez-Ono A. Regulation of plasma triglycerides in insulin resistance and diabetes. Arch Med Res. 2005;36:232-40.

51. Weiss R, Dufour S, Taksali SE, Tamborlane WV, Petrersen KF, Bonadonna RC et al. Prediabetes in obese youth: a syndrome of impaired glucose tolerance, severe insulin resistance, and altered myocellular and abdominal fat partitioning. Lancet 2003;362:951-7.

52. Bremer AA, Mietus-Snyder M, Lustig RH. Toward a unifying hypothesis of metabolic syndrome. Pediatrics. 2012;129:557-70.

53. Dorresteijn JA, Visseren FL, Spiering W. Mechanisms linking obesity to hypertension. Obes Rev 2012;13:17-26.

54. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MI, Lima FB. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. J Pediatr (Rio J) 2007;83:192-203.

55. Licino JAB. Leptina: o diálogo entre adipócitos e neurônios. Arq Bras Endocrinol Metab 2000;44:205-14.

56. Sáinz N, Barrenetxe J, Moreno-Aliaga MJ, Martínez JÁ. Leptin resistance and diet-induced obesity: central and peripheral actions of leptin, Metabolism 2015;64:35–46.

57. Yamamoto Y, Hirose H, Saito H, Nishikai K, Saruta T. Adiponectin, an adipocyte-derived protein, predicts future insulin resistance: two-year follow-up study in Japanese population. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:87-90.

58. Cianflone K, Lu H, Smith J, Yu J, Wang H. Adiponectin, acylation stimulating protein and complement C3 are altered in obesity in very young children. Clin Endocrinol 2005;62:567-72.

59. Himes JH, Dietz WH. Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendation from an expert committee. Am J of Clin Nutr 1994;59:307-16.

60. Parente EB. Is body mass index still a good tool for obesity evaluation? Arch of Endocrinol and Metabolism 2016;60,507–09.

61. Magalhães EIS, Sant'ana LFR, Priore SE, Franceschini SCC. Waist circumference, waist/height ratio, and neck circumference as parameters of central obesity assessment in children. Revista Paulista de Pediatria 2014;32,273–81.

62. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD et al. Circunferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. Anthropometric standardization reference manual. Champaign (IL): Human Kinetics Books; Abridged ed 1991.p.39-54.

63. Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. Am J Clin Nutr 1999;69:308-17.

64. Mokha JS, Srinivasan SR, Dasmahapatra P, Fernandez C, Chen W, et al. Utility of waist-to-height ratio in assessing the status of central obesity and related cardiometabolic risk profile among normal weight and overweight/obese children: the Bogalusa Heart Study. BMC Pediatr 2010;10:1-7.

65. Silleras BDM, Marcos SDLC, Izquierdo LA, Martín MAC, Miguelsanz JMM, Del-Río MPR. Bioelectrical impedance vector analysis in obese and overweight children. PLoS ONE 2019;14:1-18.

66. Mook-Kanamori DO, Holzhauer S, Hollestein L M, Durmus B, Manniesing R, Koek M, et al. Abdominal fat in children measured by ultrasound and computed tomography. Ultrasound in med. & boil 2009;35:1938-46.

67. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. Obesity Reviews 2004;5:4-85.

68. Stolk RP, Wink O, Zelissen PM, Meijer R, van Gils AP, Grobbee DE. Validity and reproducibility of ultrasonography for the measurement of intra-abdominal adipose tissue. Int J Obes Relat Metab Disord. 2001;25:1346-51.

69. Pineau JC, Lalys L, Pellegrini M, Battistini NC. Body Fat Mass Assessment: A Comparison between an Ultrasound-Based Device and a Discovery A Model of DXA. ISRN Obes. 2013:462394.

70. Liu KH, Chan YL, Chan WB, Kong WL, Kong MO, Chan JC. Sonographic measurement of mesenteric fat thickness is a good correlate with cardiovascular risk factors: comparison with subcutaneous and preperitoneal fat thickness, magnetic resonance imaging and anthropometric indexes. Int J Obes Relat Metab Disord. 2003;27:1267-73.

71. Reyes M, Espinoza A, Rebollo JM, Moraga F, Mericq V, Castillo-Durán C. Mediciones de adiposidad intraabdominal por ultrasonido y factores asociados con riesgo cardiovascular en niños obesos. Revista médica de Chile 2010;138:152-9.

72. Novais RLR, Café ACC, Morais AA, Bila WC, Santos GDDS, Lopes CAO, Belo VS, Romano MCC, Lamounier JA. Intra-abdominal fat measurement by ultrasonography: association with anthropometry and metabolic syndrome in adolescents. J Pediatr (Rio J) 2019;95:342-9.

73. Tanner JM. Growth at adolescence. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ; 1962.

74. World Health Organization.WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight -for-height and body mass index-for-age: methods and development.World Health Organization 2006.

75. Sharma AK, Metzger DL, Daymont C, Hadjiyannakis S, Rodd CJ. LMS tables for waist-circumference and waist-height ratio Z-scores in children aged 5-19 y in NHANES III: association with cardio-metabolic risks. Pediatr Res 2015;78:723-9.

76. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18:499-502.

77. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and ß-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985;28:412-9.

78. Blum WF, Englaro P, Hatsch S, Juul A, Hertel NT, Muller J et al. Plasma leptin levels in healthy children and adolescents: dependence on body mass index, body fat mass, gender, pubertal stage, and testosterone. Clin Endocrinol Metab 1997;82:2904-10.

79. Ford ES, Galuska DA, Gillespie C, Will JC, Giles WH, Dietz WH. C-reactive protein and body mass index in children: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. J Pediatr. 2001;138:486-92.

80. Hermsdorff HHM., Monteiro JBF. Gordura Visceral, Subcutânea ou Intramuscular: Onde Está o Problema? Arq Bras Endocrinol Metab 2004;48:803-11.

81. Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, Maurovich-Horvat P, Larson MG et al. Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: The Framingham Heart Study. Circulation 2007;116:1234-41.

82. Vajravelu ME, Kindler JM, Zemel BS, Jawad A, Koren D, Brar P et al. Visceral adiposity is related to insulin sensitivity and inflammation in adolescents with obesity and mild sleep disordered breathing. J Pediatr Endocrinol Metab 2022;35:1069-77.

83. Moss A, Sievert K, Siegfried W, Siegfried A, Brandt S, Koenig W et al. Sonographically Assessed Intra-Abdominal Fat And Cardiometabolic Risk Factors in Adolescents with Extreme Obesity. Obes Facts 2016;9:121-37.

84. Zabaleta J, Velasco-Gonzalez C, Estrada J, Ravussin E, Pelligrino N, Mohler MC et al. Inverse correlation of serum inflammatory markers with metabolic parameters in healthy, Black and White prepubertal youth. Int J Obes 2014;38:563-8.

85. Maffeis C, Manfredi R, Trombetta M, Sordelli S, Storti M, Benuzzi T et al. Insulin sensitivity is correlated with subcutaneous but not visceral body fat in overweight and obese prepubertal children. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:2122-8.

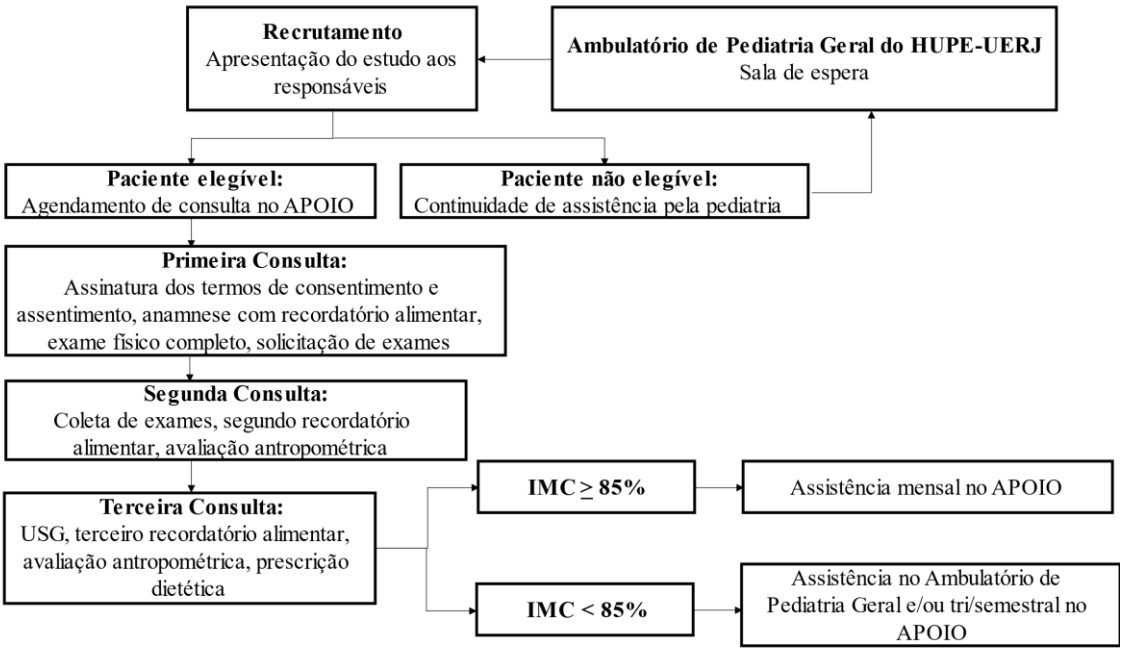
86. Baldisserotto M, Damiani D, Cominato L, Franco R, Lazaretti A, Camargo P et al. Subcutaneous fat: A better marker than visceral fat for insulin resistance in obese adolescentes. European Society for Clinical Nutrition and Metabol Journal 2013;8:251-5.

87. Semiz S, Ozgoren E, Sabir N, Semiz E. Body fat distribution in childhood obesity: association with metabolic risk factors. Indian Pediatr 2008;45:457-62.

88. Burgert TS, Taksali SE, Dziura J, Goodman TR, Yeckel CW, Papademetris X et al. Alanine aminotransferase levels and fatty liver in childhood obesity: association with insulin resistance, adiponectin, and visceral fat. J Clin Endocrinol Metab 2006,91:4287-94.

89. Brambilla P, Manzoni P, Agostini G, Beccaria L, Ruotolo G, Sironi S et al. Persisting obesity starting before puberty is associated with stable intra-abdominal fat during adolescence. Int J Obes Relat Metab Disord 1999;23:299-303.

APÊNDICE A – Fluxograma da captação



APÊNDICE B – Termo de consentimento livre e esclarecido

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – RESPONSÁVEL LEGAL

Prezado(a) responsável/representante legal:

Gostaríamos de solicitar o seu consentimento para o(a) menor _____ participar como voluntário(a) da pesquisa denominada Alterações antropométricas, metabólicas e inflamatórias em crianças pré-púberes com excesso de peso e suas correlações e associações com a gordura abdominal, realizada no âmbito do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas e que diz respeito a uma dissertação de mestrado. A pesquisa que será realizada no Ambulatório de Pesquisa em Obesidade Infantil.

1. OBJETIVO: O objetivo do estudo é realizar uma pesquisa sobre os hormônios, as proteínas, o consumo e os hábitos alimentares e as medidas de avaliação da gordura corporal das crianças e adolescentes que frequentam o ambulatório de Obesidade Infantil do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), a fim de entender melhor a relação do excesso de peso com os riscos de doença cardiovascular.

2. PROCEDIMENTOS: a forma de participação do (a) menor consistirá em: participação em consultas médicas e nutricionais, com aferição de medidas antropométricas como peso, estatura e circunferência abdominal, além de coleta de sangue e realização de ultrassonografia. Os registros serão feitos em prontuário clínico-nutricional e mantidas em sigilo e não serão divulgadas isoladamente, e, sim como resultado conjunto, sem possibilidade de identificação daqueles que participaram do estudo.

3. POTENCIAIS RISCOS E BENEFÍCIOS: Toda pesquisa oferece algum tipo de risco. Nesta pesquisa, o risco pode ser avaliado como mínimo, isto é, o participante pode apresentar um pequeno inchaço, vermelhidão e às vezes um hematoma na área ao redor do local em que for introduzida a agulha para a coleta de sangue, sem que isso traga risco à saúde da criança. A realização da ultrassonografia pode gerar algum desconforto mínimo à criança durante sua execução, no entanto trata-se de um exame seguro principalmente por não envolver nenhum tipo de invasão, nem de radiação. Objetivando minimizar esses riscos, o participante contará com uma equipe experiente tanto para a realização da coleta de sangue quanto para a realização da ultrassonografia, além de que serão seguidas todas as recomendações indicadas para um procedimento de coleta seguro. Por outro lado, são esperados os seguintes benefícios da participação na pesquisa: serão oferecidos acompanhamento e tratamento para o excesso de peso de acordo com as recomendações nutricionais e quanto ao estilo de vida saudável clássicos. As crianças poderão contar com um atendimento especializado realizado por profissionais capacitados, e poderão ainda ser encaminhadas, para continuidade do

acompanhamento ao completarem 12 anos, ao ambulatório do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente (NESA).

4. GARANTIA DE SIGILO: os dados da pesquisa serão publicados/divulgados em livros e revistas científicas. Asseguramos que a privacidade do (a) menor será respeitada e o nome dele (a) ou qualquer informação que possa, de alguma forma, o(a) identificar, será mantida em sigilo. O (a) pesquisador (a) responsável se compromete a manter os dados da pesquisa em arquivo, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa.

5. LIBERDADE DE RECUSA: a participação do (a) menor neste estudo é voluntária e não é obrigatória. Você poderá se recusar a permitir que ele (a) participe do estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar. Se desejar que o (a) menor saia da pesquisa ele (a) não sofrerá qualquer prejuízo.

6. CUSTOS, REMUNERAÇÃO E INDENIZAÇÃO: a participação neste estudo não terá custos adicionais para você. Também não haverá qualquer tipo de pagamento devido à participação do (a) menor no estudo. Fica garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, nos termos da Lei.

7. ESCLARECIMENTOS ADICIONAIS, CRÍTICAS, SUGESTÕES E RECLAMAÇÕES: você receberá uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e a outra ficará com o(a) pesquisador(a). Caso você concorde em participar, as páginas serão rubricadas e a última página será assinada por você e pelo(a) pesquisador(a). O(a) pesquisador(a) garante a você livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências. Você poderá ter acesso ao(a) pesquisador(a) Letícia Gonçalves de Queiroz pelo telefone (21) 996197390 ou pelo e-mail: leticiagqueiroz@gmail.com. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, poderá entrar em contato com o CEP - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA, AV. VINTE E OITO DE SETEMBRO, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala 28, prédio anexo ao Hospital Universitário Pedro Ernesto, Telefone: 21 2868-8253 - E-mail.: cep@hupe.uerj.br. Atendimento ao público de segunda-feira a sexta-feira das 13:00-16:00h.

CONSENTIMENTO

Eu, _____ li e concordo com a participação do menor_____ na pesquisa.

Assinatura do(a) responsável /representante legal	Data: ___/___/_____

Eu, _____ obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido do (a) responsável /representante legal pelo (a) menor participante da pesquisa.

Assinatura do(a) pesquisador(a)	Data: ___/___/_____

Ativar o Window

APÊNDICE C – Termo de assentimento livre e esclarecido

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar da pesquisa Alterações antropométricas, metabólicas e inflamatórias em crianças pré-púberes com excesso de peso e suas correlações e associações com a gordura abdominal. Queremos saber a relação do excesso de peso com os riscos de doenças do coração e circulatórias através da avaliação de hormônios, proteínas, gorduras, glicose (açúcar), consumo e hábitos alimentares, além das medições de gordura corporal.

As pessoas que irão participar desta pesquisa têm de 5 a 10 anos de idade. A pesquisa será feita no Ambulatório de Pesquisa em Obesidade Infantil do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Durante a pesquisa, você participará de consultas médicas e nutricionais, com avaliação de medidas de peso, altura e circunferência de cintura, medição de pressão arterial, além de coleta de sangue e realização de ultrassonografia. Os registros serão feitos em prontuário clínico-nutricional. Para isso, serão usados balança para pesar, régua para medir, fita métrica para avaliar a cintura, aparelho de medir pressão arterial e material para coleta de sangue de forma segura, além de aparelho de ultrassonografia para medir a gordura do abdome e de caneta para as anotações em prontuário. Os usos de balança, régua, fita métrica, material de coleta de sangue e aparelho de ultrassonografia são considerados seguros, mas é possível você sentir um pequeno inchaço, vermelhidão e ficar com uma pequena mancha roxa na coleta de sangue. As pessoas que colherão o sangue têm muita experiência, para evitar que essas questões aconteçam. A realização da ultrassonografia pode ser um pouco desconfortável, mas é um exame rápido e seguro porque não envolve nenhuma radiação, e feito por médicos com muita experiência também. Caso aconteça algo errado, você pode procurar a pesquisadora Letícia Gonçalves de Queiroz pelo telefone (21) 996197390. Mas há coisas boas que podem acontecer, pois essa pesquisa pode contribuir para que você tenha hábitos de vida mais saudáveis, pode te ajudar em relação ao excesso de peso, além de proporcionar atendimento por profissionais experientes mesmo quando você ficar mais velho, pois os adolescentes com mais de 12 anos, serão encaminhados ao ambulatório do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente (NESA). Você não precisa participar desta pesquisa se não quiser. Ninguém ficará irritado(a) ou chateado(a) com você se você disser "não": a escolha é sua. Você pode pensar nisto e falar depois se você quiser. Você pode dizer "sim" agora e mudar de ideia depois e tudo continuará bem. É importante que você converse com seus responsáveis sobre a sua decisão. Saiba o que eles acham, fale a eles o que pretende fazer, se quer ou não participar. Você tem o tempo que precisar para isso. Também pode discutir com a pesquisadora, quando quiser. Ela responderá todas as suas dúvidas, em qualquer momento.

Você não receberá nenhum dinheiro nem terá que pagar nada para participar da pesquisa. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as pessoas que participaram da pesquisa.

ASSENTIMENTO

Eu _____ li este termo e aceito participar da pesquisa.

Assinatura do(a) participante	Data: ___/___/_____

Eu, _____ obtive de forma apropriada e voluntária o Assentimento Livre e Esclarecido do participante da pesquisa.

Assinatura do(a) pesquisador(a).	Data: ___/___/_____

Ativar o Window

ANEXO A – Aprovações do Comitê de Ética em Pesquisa

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO/UERJ

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Alterações antropométricas, metabólicas e inflamatórias em crianças pré-púberes com excesso de peso e suas correlações e associações com a gordura abdominal

Pesquisador: LETICIA GONCALVES DE QUEIROZ
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 51457721.5.0000.5259
Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.136.773

Apresentação do Projeto:
Transcrição editada do conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1773340" e dos arquivos anexados à Plataforma Brasil.
A obesidade infantil representa um problema de saúde pública e sua incidência vem aumentando também nos países em desenvolvimento. Já se
sabe que o excesso de peso desde a infância relaciona-se a alterações metabólicas precoces e aumento de risco cardiovascular. Nosso estudo tem
o objetivo de identificar aspectos antropométricos, metabólicos e inflamatórios da síndrome metabólica e medir a gordura abdominal em crianças
com excesso de peso, com o intuito também de identificar a associação e correlação das alterações antropométricas, metabólicas e inflamatórias
com as gorduras intra-abdominal e de parede abdominal avaliadas através de ultrassonografia, tendo a hipótese de que essas alterações,
associações e correlações já estão presentes mesmo em pré-púberes. A medição da gordura abdominal pelo aparelho de ultrassonografia permite
uma análise mais detalhada de qual tipo de gordura predomina em cada grupo estudado, de forma inócua e segura, avaliação essa que não é
possível quando realizada apenas pelas medidas antropométricas. O estudo visa esclarecer estas

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br

questões excluindo a influência dos esteroides
sexuais nessa avaliação, por isso envolverá apenas crianças pré-púberes. Dessa forma, este projeto propõe um estudo transversal a ser
desenvolvido no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica da Unidade Docente Assistencial de Endocrinologia do Hospital Universitário Pedro
Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, com crianças com sobrepeso e obesidade, de 5 a 11 anos, pré-púberes, oriundas do
Ambulatório de Pediatria da Unidade Docente assistencial de Pediatria do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de
Janeiro.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:
Avaliar a correlação e associação da gordura abdominal com alterações antropométricas, metabólicas e inflamatórias em crianças pré-púberes com
excesso de peso.
Objetivo Secundário:
Identificar as alterações antropométricas (IMC, circunferência de cintura e pressão arterial) em crianças com excesso de peso;Avaliar o perfil
metabólico (glicemia de jejum, colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicerídeos, insulina e HOMA-IR) no grupo de crianças;Avaliar as
citocinas inflamatórias (IL-6, PCR e TNF-) e as não-inflamatórias (adiponectina e leptina);Identificar síndrome metabólica nas crianças estudadas e a
frequência dos componentes que a compõem;Medir por ultrassonografia as gorduras intra-abdominal e de parede abdominal nestas
crianças;Identificar se existe um aumento predominante de gordura intra-abdominal ou de parede abdominal no grupo estudado;Correlacionar e
avaliar as associações das citocinas inflamatórias e não-inflamatórias com a gordura abdominal;Avaliar associação da síndrome metabólica com a
gordura abdominal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:
Nossa pesquisa enquadra-se no que a literatura considera como de riscos mínimos, pois não

executará nenhum tipo de intervenção
medicamentosa, invasiva ou manipulativa, nem nenhum tipo de modificação intencional nas variáveis fisiológicas ou psicológicas aos indivíduos que
participam do estudo.As crianças incluídas no estudo para a dosagem dos marcadores já citados, a maior parte deles de indicação rotineira para
crianças com excesso de peso, coletarão amostras de sangue. No entanto, serão seguidas todas as recomendações indicadas para um
procedimento de coleta seguro. A frequência das crianças ao ambulatório poderá envolver falta ao trabalho por parte dos responsáveis, além do
custo com o transporte.
Benefícios:
Por tratar-se de um estudo vinculado a um projeto de extensão, o Projeto APOIO- Ambulatório de Pesquisa em Obesidade Infantil, onde são
oferecidos acompanhamento e tratamento para o excesso de peso de acordo com as recomendações nutricionais e quanto ao estilo de vida
saudável clássicos, as crianças poderão contar com um atendimento especializado realizado por profissionais capacitados, e poderão ainda ser
encaminhados, para continuidade do acompanhamento, ao completarem 12 anos, ao ambulatório do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente
(NESA). Por tratar-se de um exame não invasivo e sem envolvimento de radiação, a realização de ultrassonografia não expõe as crianças aos riscos
que alguns outros exames de imagem possuem.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo a ser realizado será observacional, transversal. As crianças incluídas no estudo serão aquelas entre 5 anos e 10 anos, 11 meses e 29 dias
de idade, com excesso de peso, oriundas do Ambulatório de Obesidade Infantil, que sejam pré-púberes. O estudo será explicado aos pais ou
responsáveis legais e será então solicitado a assinatura do termo de consentimento livre e informado pelos mesmos. Para fins de comparação
avaliaremos crianças eutróficas com as mesmas características de sexo e idade das crianças com sobrepeso e obesidade. A pesquisa está bem estruturada e o referencial teórico e metodológico estão explicitados, demonstrando aprofundamento e conhecimento necessários para sua realização. As referências estão adequadas e a pesquisa é exequível. Foram avaliadas as

informações contidas na Plataforma Brasil e as mesmas se encontram dentro das normas vigentes e sem riscos iminentes aos participantes envolvidos na pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

1) Folha de Rosto para pesquisa envolvendo seres humanos: Documento devidamente preenchido, datado e assinado

2) Projeto de Pesquisa: Adequado

3) Orçamento financeiro e fontes de financiamento: adequado/apresentado

4) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Adequado

5) Cronograma: Adequado

6) Documentos pertinentes à inclusão do HUPE: Adequado

7) Currículo do pesquisador principal e demais colaboradores: anexados e conforme as normas.

Os documentos de apresentação obrigatória foram enviados a este Comitê, estando dentro das boas práticas e apresentando todos dados necessários para apreciação ética e tendo sido avaliadas as informações contidas na Plataforma Brasil e as mesmas se encontram dentro das normas vigentes e sem riscos iminentes aos participantes envolvidos na pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Foram atendidas as considerações do Parecer anterior. O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, o projeto pode ser enquadrado na categoria – APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em consonância com a resolução CNS 466/12 e a Norma Operacional CNS 001/13, o CEP recomenda ao O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. Sª., que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO/UERJ

Continuação do Parecer: 5.136.773

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1773340.pdf	23/10/2021 15:03:48		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE.docx	23/10/2021 15:01:20	LETICIA GONCALVES DE QUEIROZ	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	21/08/2021 21:21:12	LETICIA GONCALVES DE QUEIROZ	Aceito
Outros	declaracao_de_isencao_de_custos.pdf	15/07/2021 23:54:39	LETICIA GONCALVES DE QUEIROZ	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	15/07/2021 23:52:28	LETICIA GONCALVES DE QUEIROZ	Aceito
Declaração de concordância	declaracao_de_ciencia_e_confidencialidade.pdf	15/07/2021 23:41:27	LETICIA GONCALVES DE QUEIROZ	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_dissertacao_de_mestrado_Leticia_Queiroz.doc	24/06/2021 19:12:30	LETICIA GONCALVES DE QUEIROZ	Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	DOCUMENTO_DO_CEP.pdf	24/06/2021 19:08:07	LETICIA GONCALVES DE QUEIROZ	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_do_Comite_de_Etica_em_Pesquisa_Projeto_APOIO.pdf	24/06/2021 19:07:21	LETICIA GONCALVES DE QUEIROZ	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RIO DE JANEIRO, 30 de Novembro de 2021

Assinado por:
WILLE OIGMAN
(Coordenador(a))

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO

Rio de Janeiro, 22 de agosto de 2012

Do: Comitê de Ética em Pesquisa
Prof. Wille Oigman
Para: Profª. Maria Alice N. Bordallo
Registro CEP/HUPE: 2218/2008 (este número deverá ser citado nas correspondências referentes ao projeto)
CAAE: 0292.0.228.000-12

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto após avaliação aprovou o novo projeto "ESTUDO DOS COMPONENTES METABÓLICOS HORMONAIS E MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM CRIANÇAS OBESAS. ÊNFASE NA ASSOCIAÇÃO COM ADIPOSIDADE VISCERAL. REAVALIAÇÃO APÓS UM PERÍODO SUPERIOR A UM ANO" como adendo ao projeto "ESTUDO DOS COMPONENTES METABÓLICOS, HORMONAIS E MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM CRIANÇAS OBESAS. ÊNFASE NA ASSOCIAÇÃO COM ADIPOSIDADE VISCERAL E DISFUNÇÃO ENDOTELIAL".

Atenciosamente,

Prof. Wille Oigman
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO

Rio de Janeiro, 05 de novembro de 2008

Do: Comitê de Ética em Pesquisa
Prof. Wille Oigman
Para: Profª. Maria Alice N. Bordallo

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto, após avaliação, considerou o projeto (2218-CEP/HUPE) "ESTUDO DOS COMPONENTES METABÓLICOS, HORMONAIS E MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM CRIANÇAS OBESAS. ÊNFASE NA ASSOCIAÇÃO COM ADIPOSIDADE VISCERAL E DISFUNÇÃO ENDOTELIAL" aprovado, encontrando-se este dentro dos padrões éticos da pesquisa em seres humanos, conforme Resolução n.º196 sobre pesquisa envolvendo seres humanos de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, bem como o consentimento livre e esclarecido.

O pesquisador deverá informar ao Comitê de Ética qualquer acontecimento ocorrido no decorrer da pesquisa.

O Comitê de Ética solicita a V. Sª., que ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA HUPE/UERJ

Prof. Wille Oigman
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

CEP - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
AV. VINTE E OITO DE SETEMBRO, 77 TÉRREO - VILA ISABEL - CEP 20551-030
TEL: 21 2587-6353 – FAX: 21 2264-0853 - E-mail: cep-hupe@uerj.br

ANEXO B – Termo de consentimento livre e esclarecido anterior

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO BIOMÉDICO
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO **FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**
DEPTO NUTRIÇÃO APLICADA **UDA PEDIATRIA / UDA ENDOCRINOLOGIA**
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO

AMBULATÓRIO DE OBESIDADE INFANTIL
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TRABALHO DE PESQUISA: **"ANÁLISE DOS COMPONENTES HORMONAIS, METABÓLICOS E NUTRICIONAIS DA OBESIDADE NA INFÂNCIA"**	
NOME :	CONTATO:

Estamos realizando um trabalho de pesquisa sobre os hormônios, as enzimas, o consumo e os hábitos alimentares e as medidas de avaliação da gordura corporal das crianças e adolescentes que freqüentam o ambulatório de Obesidade Infantil do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE). Para realizar tal tarefa, precisaremos verificar o peso, a estatura, as circunferências, realizar ultrasonografia da artéria carótida e do abdômen, assim como perguntar sobre hábitos alimentares, realizar exame clínico e coleta de sangue, urina e fezes. A coleta do sangue ocorrerá no Laboratório de Hormônios do Hospital Universitário Pedro Ernesto, por profissionais treinados e capacitados. Será utilizado material descartável e todo o procedimento de assepsia será realizado. A área ao redor do local em que for introduzida a agulha poderá ficar vermelha, um pouco inchada e às vezes com pequeno hematoma, sem que isso traga risco à saúde da criança. As informações serão registradas em prontuário clínico-nutricional e mantidas em sigilo e não serão divulgadas isoladamente, e, sim como resultado conjunto, sem possibilidade de identificação daqueles que participaram do estudo.

Esclarecemos que não haverá despesas por parte dos participantes, nem mesmo retorno financeiro. Fica garantido o acompanhamento no Ambulatório mesmo que o participante deseje se retirar da pesquisa, a qualquer momento, sem qualquer prejuízo. Caso haja dúvidas quanto ao trabalho, os pesquisadores listados abaixo estarão à disposição para esclarecer à qualquer momento.

Declaro estar ciente das informações deste Termo de Consentimento e concordo voluntariamente em permitir a participação da criança ou adolescente neste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido ou no atendimento neste serviço.

_____ Data: _____ / _____ / _____

Assinatura do responsável pela criança

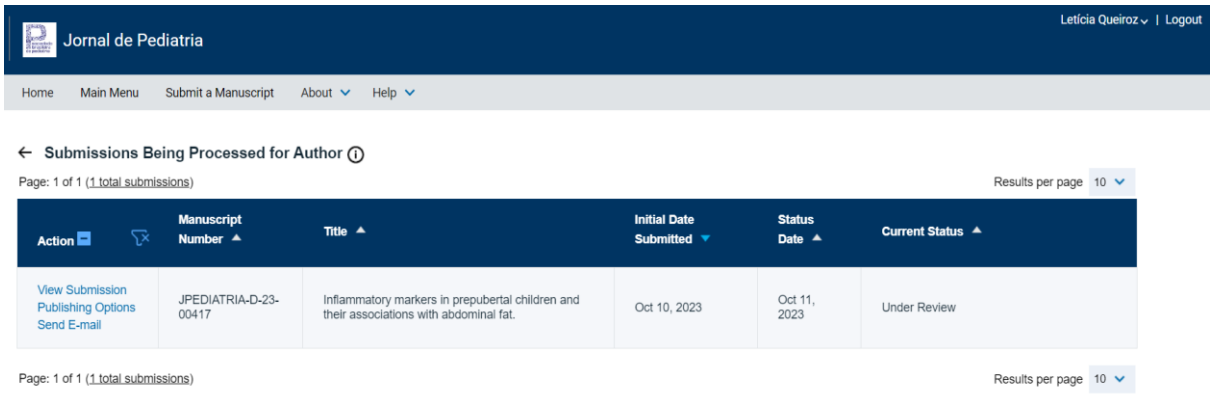
Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido do responsável por este paciente para participação no estudo.

_____ Data: ____ / _____ / _____

Assinatura do Responsável pelo estudo

Médica Fernanda Gazolla
Nutricionista Cecilia Carvalho
Tels. do ambulatório de obesidade infantil do HUPE: 2587-6485 / 6515 (terça de 12 às 17h ou sexta de 8 às 12h)

ANEXO C - Comprovante de submissão do artigo



Jornal de Pediatria

Letícia Queiroz | Logout

Home Main Menu Submit a Manuscript About Help

Submissions Being Processed for Author

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Results per page 10

Action	Manuscript Number	Title	Initial Date Submitted	Status Date	Current Status
View Submission Publishing Options Send E-mail	JPEDIATRIA-D-23-00417	Inflammatory markers in prepubertal children and their associations with abdominal fat.	Oct 10, 2023	Oct 11, 2023	Under Review

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Results per page 10