



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Márcia Takey

**Consumo de peixe e de ácidos graxos poli-insaturados e fatores
associados em adolescentes brasileiros - ERICA**

Rio de Janeiro

2023

Márcia Takey

**Consumo de peixe e de ácidos graxos poli-insaturados e fatores associados em
adolescentes brasileiros - ERICA**

Tese apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Doutor, 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. Denise Tavares Giannini

Rio de Janeiro

2023

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

T136 Takey, Márcia

Consumo de peixe e de ácidos graxos poli-insaturados e fatores associados em adolescentes brasileiros - ERICA / Márcia Takey. – 2023.
156 f.

Orientadora: Prof.^a Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir
Coorientadora: Prof.^a Dra. Denise Tavares Giannini

Tese (Doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Adolescentes – Nutrição – Teses. 2. Peixe – Alimentação – Teses. 3. Ácidos graxos – Aspectos nutricionais – Teses. 4. Doenças cardiovasculares - Fatores de risco – Teses. 5. Resistência à insulina – Teses. I. Kuschnir, Maria Cristina Caetano. II. Giannini, Denise Tavares. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. IV. Título.

CDU 613.281:613:2-053.6

Bibliotecário: Felipe Caldonazzo CRB7/7341

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

Assinatura

Data

Márcia Takey

**Consumo de peixe e de ácidos graxos poli-insaturados e fatores associados em
adolescentes brasileiros - ERICA**

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

Aprovada em 29 de maio de 2023.

Coorientadora: Prof.^a Dra. Denise Tavares Giannini
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Banca Examinadora: _____
Prof.^a Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir (Orientadora)
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof.^a Dra. Marise Elia de Marsillac
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof.^a Dra. Márcia Regina Simas Torres Klein
Instituto de Nutrição – UERJ

Prof.^a Dra. Marisa da Silva Santos
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof.^a Dra. Laura Augusta Barufaldi
Instituto Nacional de Câncer

Rio de Janeiro

2023

DEDICATÓRIA

Ao meu querido Ninho

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela oportunidade de viver essa vida linda. Obrigada por me permitir chegar até aqui.

Aos meus pais, pelo amor e bons valores que me ensinaram. Obrigada por terem me ensinado de que tudo é possível quando se tem fé e força de vontade.

Ao meu esposo, Marcio Oliveira Pinheiro, pelo apoio, paciência e amor verdadeiro.

Aos meus sobrinhos queridos, Bernardo Kenro e Liz Misayo, pelo amor incondicional que sinto por vocês e por me dar muitas alegrias todos os dias da minha vida.

Aos meus queridos familiares, obrigada pelas palavras de otimismo, paciência de tolerar a minha ausência e que torceram para que esse dia chegasse.

Aos meus queridos sogros, Marcio José Pinheiro (*in memoriam*) e Sandra Sueli de Lima Pinheiro, pelos momentos felizes e inesquecíveis em família.

À Prof.^a Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir, minha querida orientadora, que me ensinou a superar as adversidades e a conquistar mais este sonho. Obrigada pela amizade, carinho, paciência, dedicação, ensinamentos, orientação, disponibilidade, pelo exemplo inspirador de paixão pela docência e por me proporcionar este aprendizado de grande crescimento profissional.

À Prof.^a Dra. Denise Tavares Giannini, minha querida coorientadora, que me ensinou a solucionar as dúvidas com toda sua experiência, dedicação e profissionalismo. Obrigada pela amizade, apoio, disponibilidade e oportunidades de aprendizado que foram essenciais na elaboração desta tese e na minha formação como pesquisadora.

Aos professores da PGCM, obrigada pelos ensinamentos, empenho e incentivo para meu aprimoramento profissional.

Aos funcionários da PGCM, em especial à Fernanda Rodrigues de Araújo e João Paulo Cavalcante, sempre dispostos a ajudar.

Às amigas que fiz durante minha caminhada na PGCM, Nathalia Pereira Vizentin, Érica Azevedo de Oliveira Costa Jordão e Rafaelle de Barros Caxiano Chissini, que generosamente compartilharam ensinamentos valiosos para a elaboração desta tese.

Ao Prof. Dr. Fábio Chigres Kuschnir, responsável pela revisão da tese.

Aos membros da banca, por terem aceitado o convite.

Ao meu grande amigo Fabricio Ferreira de Oliveira pelo exemplo de dedicação profissional e pela generosidade em revisar meu artigo em inglês.

Aos amigos de longa data: Luciano Coelho dos Santos, Alexandra Peres, Lenilda Ferreira da Silva, Maximiliano Cordeiro, Margareth Araújo, Renata Zlot Seiner, George Uzêda Stivanello, Maria Teresa Lameirão Filpi, Milene Alves Costa, Andrea Tenório Terra, Tiago Dourado, Ruy Wirtz e Leila Maas, obrigada por fazerem parte da minha vida.

Aos meus colegas de trabalho, a equipe multiprofissional do NESA, em especial, Prof.^a Dra. Eloisa Grossman, obrigada pela parceria e apoio.

À equipe de coordenação central do ERICA, Prof. Dr. Moysés Szklo e Prof.^a Dra. Katia Vergetti Bloch, por todo o trabalho e dedicação que fizeram do ERICA uma realidade.

Ao ERICA, aos adolescentes e familiares participantes, que tornaram esse estudo possível, permitindo um grande avanço nas pesquisas relacionadas a esse grupo populacional.

Quem ensina, aprende ao ensinar. E, quem aprende, ensina ao aprender.
Paulo Freire

RESUMO

TAKAY, Márcia. **Consumo de peixe e de ácidos graxos poli-insaturados e fatores associados em adolescentes brasileiros - ERICA**. 2023. 156 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

Hábitos alimentares e comportamentos saudáveis adquiridos na infância e na adolescência que se perpetuam na vida adulta podem contribuir para a prevenção primária de doenças cardiovasculares, *diabetes mellitus* tipo 2 e obesidade. Reconhecido como um componente importante de uma dieta equilibrada, o peixe contém vários constituintes saudáveis, incluindo ácidos graxos poli-insaturados (PUFA), elementos essenciais para o crescimento, o desenvolvimento cognitivo e visual e para a saúde cardiovascular. Considerando a relevância desse tema, o presente estudo teve como objetivo verificar o consumo de peixe e de PUFA e fatores associados em adolescentes brasileiros. Foram elaborados dois manuscritos a partir de dados do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) e, levando-se em conta o delineamento amostral, foram utilizadas rotinas para amostragem complexa. No total, foram avaliados 71.533 adolescentes, estudantes de escolas públicas e privadas, de cidades brasileiras com mais de 100.000 habitantes. Destes, 37.815 participantes foram incluídos para análise bioquímica e, por meio de um recordatório alimentar de 24 horas, foi analisado o consumo de PUFA de 37.023 adolescentes. No primeiro artigo, descreve-se a prevalência do consumo de peixe e sua associação com fatores de risco cardiovascular e comportamento saudável. A prevalência de consumo de peixe nos 7 dias anteriores à entrevista foi de 28,6% (IC95% 26,9-30,3). Observou-se associação positiva entre o consumo de peixe e comportamento saudável (consumo de café-da-manhã: OR= 1,16; IC95% 1,10-1,22; refeições com familiares: almoço: OR= 1,07; IC95% 1,01-1,13; jantar: OR= 1,13; IC95% 1,04-1,23; atividade física: OR= 1,14; IC95% 1,02-1,28) e associação inversa com hipertrigliceridemia (OR= 0,84; IC95% 0,73-0,98) que permaneceram significativas mesmo após o ajuste. O objetivo principal do segundo artigo foi investigar a associação entre o consumo de PUFA e resistência insulínica. A média da ingestão diária de gordura total foi de 30,1% do total da energia (IC95% 29,9-30,4). A maioria dos participantes atingiu os valores recomendados de ingestão diária de ácido linoleico (LA) e ácido α -linolênico (ALA) e apresentou razão LA/ALA de 5:1 a 10:1 (80,9%, IC95% 79,8-81,8). Não foi observada associação significativa entre variáveis da homeostase da glicose e consumo de LA e ALA, separadamente. O consumo de ALA foi inversamente associado com maior circunferência da cintura (RP= 0,996; IC95% 0,994-0,998), razão LA/ALA $\geq$ 9:1 foi significativamente associada a níveis mais elevados de índice HOMA-IR (RP= 1,01; IC 95% 1,006-1,02) e razão $>10:1$ mostrou associação com níveis mais elevados de hemoglobina glicada (RP= 1,14; IC 95% 1,04-1,26) e HOMA-IR (RP= 1,02; IC 95% 1,01-1,03) e, essas associações permaneceram significativas após o ajuste. Este estudo demonstrou que o consumo de peixe revelou ser um indicador de estilo de vida saudável e está associado ao menor risco cardiovascular e que a promoção do consumo de ALA e de uma razão LA/ALA $< 9:1$ poderiam ser considerados estratégias de saúde para contribuir no manejo dos adolescentes com resistência insulínica.

Palavras-chave: Adolescentes. Peixes. Ácidos graxos. Fatores de risco cardiovascular.

Resistência à insulina.

ABSTRACT

TAKAY, Márcia. **Consumption of fish and polyunsaturated fatty acids and associated factors in Brazilian adolescents - ERICA**. 2023. 156 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

Eating habits and healthy behaviors acquired in childhood and adolescence that are perpetuated in adulthood can contribute to the primary prevention of cardiovascular diseases, type 2 diabetes mellitus and obesity. Fish is recognized as an important component of a balanced diet and contains several healthy constituents, including polyunsaturated fatty acids (PUFA), essential elements for growth, cognitive and visual development, and cardiovascular health. Considering the relevance of this theme, the present study aimed to verify the consumption of fish and PUFA and associated factors in Brazilian adolescents. Two manuscripts were prepared based on data from the Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (Portuguese acronym: ERICA) and, taking into account the sample design, routines were used for complex sampling. In total, were evaluated data of 71,533 adolescents, students from public and private schools in Brazilian cities with more than 100,000 inhabitants. Of these, 37,815 participants were included for biochemical analysis, and the PUFA intake of 37,023 adolescents were analyzed using a 24-hour food recall. The first article describes the prevalence of fish consumption and its association with cardiovascular risk factors and healthy behavior. The prevalence of fish consumption in the 7 days prior to the interview was 28.6% (95%CI 26.9-30.3). A positive association was observed between fish consumption and healthy behavior (breakfast consumption: OR= 1.16; 95%CI 1.10-1.22; meals with family members: lunch: OR= 1.07; 95%CI 1.01-1.13; dinner: OR= 1.13; 95%CI 1.04-1.23; physical activity: OR= 1.14; 95%CI 1.02-1.28) and an inverse association with hypertriglyceridemia (OR= 0.84; 95%CI 0.73-0.98), that remained significant even after adjusting for possible confounders. The purpose of the second article was to investigate the association between PUFA intake and insulin resistance. Mean total fat intake was 30.1% of energy (95%CI 29.9-30.4). Most participants met the current recommended daily values of linoleic acid (LA) and α -linolenic acid (ALA) and presented LA/ALA ratio ranging from 5:1 to 10:1 (80.9%, 95%CI 79.8-81.8). No significant association was observed between the variables of glucose homeostasis and the consumption of LA and ALA, separately. ALA intake was inversely associated with higher waist circumference (PR= 0.996; 95%CI 0.994-0.998), LA/ALA ratio $\geq$ 9:1 was significantly associated with higher levels of HOMA-IR (PR= 1.01; 95%CI 1.006-1.02), and ratio $>10:1$ showed significant association with higher levels of glycated hemoglobin (PR= 1.14; 95%CI 1.04-1.26) and HOMA-IR (PR= 1.02; 95%CI 1.01-1.03); these associations remained significant after adjustment. This study demonstrated that fish consumption proved to be an indicator of a healthy lifestyle and it is associated with lower cardiovascular risk, and the promotion of ALA intake and LA/ALA ratio $< 9:1$ could be considered as health strategies to contribute to the management of adolescents with insulin resistance.

Keywords: Adolescents. Fishes. Fatty acids. Cardiovascular risk factors. Insulin resistance.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 –	Critérios para definição de síndrome metabólica em adolescentes, segundo a <i>International Diabetes Federation</i>	38
Figura 1 –	Esquematização da via de biossíntese dos ácidos graxos poli-insaturados.....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Quantidade de ácidos graxos de alguns peixes consumidos no Brasil.....	44
Tabela 2 –	Consumo alimentar médio <i>per capita</i> de pescado nas macrorregiões brasileiras.....	44
Tabela 3 –	Ingestão adequada diária de ácido linoleico e ácido α -linolênico recomendada para crianças e adolescentes, de acordo com sexo e faixa etária.....	54
Tabela 4 –	Média de consumo de ácidos graxos poli-insaturados, de acordo com sexo e faixa etária, segundo as macrorregiões brasileiras.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
ALA	Ácido α -linolênico
ARA	Ácido araquidônico
CC	Circunferência da cintura
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
COX	Ciclooxigenase
CT	Colesterol total
DAC	Doença arterial coronariana
DCV	Doenças cardiovasculares
DHA	Ácido docosahexaenóico
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
DM1	<i>Diabetes mellitus</i> tipo 1
DM2	<i>Diabetes mellitus</i> tipo 2
ECA	Estatuto da Criança e do Adolescente
EPA	Ácido eicosapentaenóico
ERICA	Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes
EUA	Estados Unidos da América
FINEP	Financiadora de Estudos e Projetos
G	Desenvolvimento da genitália masculina – Critérios de Tanner
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HbA1c	Hemoglobina glicada
HDL-c	Lipoproteína de alta densidade
HELENA	<i>Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence</i>
HETE	Ácidos hidroxi-eicosatetraenóico
HOMA-IR	<i>Homeostasis model assessment of insulin resistance</i>
HPETE	Ácidos hidroxiperoxi-eicosatetraenóico
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IESC	Instituto de Estudos em Saúde Coletiva
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
INF- γ	Interferon-gama
K1	Primeiro som ou primeira fase de Korotkoff
K5	Último som ou quinta fase de Korotkoff
LA	Ácido linoleico
LA/ALA	Razão ácido linoleico/ácido α -linolênico
LDL-c	Lipoproteína de baixa densidade
LOX	Lipoxigenase
LT	Leucotrieno
LTB4	Leucotrieno B4
LTB5	Leucotrieno B5
M	Desenvolvimento mamário – Critérios de Tanner
METs	Equivalentes metabólicos

NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
n-3	Ômega-3
n-6	Ômega-6
n-6/n-3	Razão ômega-6/ômega-3
OR	<i>Odds Ratio</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
P	Distribuição da pilosidade pubiana – Critérios de Tanner
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Proteína C reativa
PDA	<i>Personal Digital Assistant</i>
PeNSE	Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar
PG	Prostaglandina
PGE2	Prostaglandina E2
PGE3	Prostaglandina E3
PGI2	Prostaciclina
PNAE	Programa Nacional de Alimentação Escolar
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
PUFA	Ácidos graxos poli-insaturados
RDI	Recomendação de ingestão dietética
REC24h	Recordatório alimentar de 24horas
RI	Resistência à insulina
SM	Síndrome metabólica
TACO	Tabela Brasileira de Composição de Alimentos
TG	Triglicerídeos
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TOTG	Teste oral de tolerância a glicose
TX	Tromboxano
TXA2	Tromboxano A2
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
VLDL-c	Lipoproteína de muito baixa densidade

LISTA DE SÍMBOLOS

α	Alfa
%	Porcentagem
kg	Quilograma
mL	Mililitro
γ	Gama
<	Menor
$\geq$	Maior ou igual
>	Maior
mmHg	Milímetro de mercúrio
p90	Percentil 90
p95	Percentil 95
p99	Percentil 99
+	Mais
mg/dL	Miligramma por decilitro
β	Beta
mmol/L	Milimol por litro
μ U/L	Microunidades por litro
$\leq$	Menor ou igual
cm	Centímetro
g	Grama
mg	Miligramma
μ g	Microgramma
h	Horas
ω	Ômega
Δ	Delta
IC95%	Intervalo de confiança de 95%
°C	Graus Celsius
rpm	Rotações por minuto
p25	Percentil 25
p75	Percentil 75

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO.....	16
1	REVISÃO DA LITERATURA.....	19
1.1	Adolescência.....	19
1.2	Doenças cardiovasculares.....	25
1.2.1	<u>Fatores de risco cardiovascular não-modificáveis.....</u>	27
1.2.2	<u>Fatores de risco cardiovascular modificáveis.....</u>	28
1.2.2.1	Dislipidemia.....	28
1.2.2.2	Hipertensão arterial sistêmica.....	29
1.2.2.3	<i>Diabetes mellitus</i>	32
1.2.2.4	Obesidade.....	36
1.2.2.5	Sedentarismo.....	39
1.2.2.6	Hábitos alimentares inadequados.....	40
1.3	Peixe.....	42
1.4	Ácidos graxos poli-insaturados.....	47
1.5	Benefícios cardiovasculares do consumo de peixe e de ácidos graxos poli-insaturados.....	56
1.6	Ácidos graxos poli-insaturados e resistência à insulina.....	58
2	OBJETIVOS	63
2.1	Objetivo geral.....	63
2.2	Objetivos específicos.....	63
3	MÉTODOS.....	65
3.1	Desenho do estudo.....	65
3.2	População de interesse.....	66
3.3	Crítérios de elegibilidade.....	66
3.3.1	<u>Crítérios de inclusão.....</u>	66
3.3.2	<u>Crítérios de exclusão.....</u>	67
3.4	Instrumentos e procedimentos.....	67
3.4.1	<u>Questionário do aluno.....</u>	67
3.4.2	<u>Maturação sexual.....</u>	68
3.4.3	<u>Medidas antropométricas.....</u>	69

3.4.4	<u>Aferição da pressão arterial</u>	69
3.4.5	<u>Avaliação bioquímica</u>	70
3.4.6	<u>Recordatório alimentar de 24 horas</u>	71
3.5	Controle de qualidade do ERICA	73
3.6	Análise estatística	74
3.7	Aspectos éticos	75
3.8	Financiamento	75
4	RESULTADOS	77
4.1	Artigo 1 – “ERICA: Prevalência do consumo de peixe e sua associação com fatores de risco cardiovascular e comportamento saudável em adolescentes brasileiros” – Artigo publicado	78
4.2	Artigo 2 – “Associação entre consumo de ácidos graxos poli-insaturados e resistência insulínica em adolescentes brasileiros (Estudo ERICA)” – Artigo publicado	95
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	113
	REFERÊNCIAS	116
	ANEXO A – Questionário do aluno.....	135
	ANEXO B – Programa Recordatório alimentar de 24horas.....	136
	ANEXO C – Estagiamento puberal de Tanner (sexo feminino)	137
	ANEXO D – Estagiamento de puberal de Tanner (sexo masculino)	138
	ANEXO E – Termo de autorização do diretor.....	139
	ANEXO F – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	141
	ANEXO G – Termo de assentimento do aluno.....	143
	ANEXO H – Carta de aprovação do Comitê de Ética.....	145
	ANEXO I – Folha de rosto para pesquisa envolvendo seres humanos.....	146
	ANEXO J – Comprovação de aceite do 1 ^o artigo científico.....	147
	ANEXO K – Formato final do 1 ^o artigo científico.....	148
	ANEXO L – Comprovação de aceite do 2 ^o artigo científico.....	156

INTRODUÇÃO

Dentre os alimentos recomendados para a saúde, destaca-se o consumo de peixe. Reconhecido como um importante componente de uma dieta equilibrada, o peixe faz parte das tradições culturais de muitos povos, é uma fonte saudável de energia, fornecendo proteínas de alta qualidade, vitaminas (A, D, E, B12), metais essenciais (selênio, manganês, cobre) e ácidos graxos poli-insaturados (PUFA), tais como o ácido docosahexaenóico (DHA) e o ácido eicosapentaenóico (EPA), elementos essenciais para o crescimento, o desenvolvimento cognitivo e visual e para a saúde cardiovascular (1).

O organismo humano não é capaz de sintetizar PUFA e, por conseguinte, esses nutrientes devem ser obtidos por meio da dieta (2). Os PUFA são constituintes dos fosfolipídios das membranas celulares e precursores de moléculas de sinalização. As duas principais famílias de PUFA são os ácidos graxos ômega-3 (n-3) e ômega-6 (n-6). O ácido α -linolênico (ALA) e o ácido linoleico (LA) são os membros mais simples de cada família, respectivamente. Uma vez consumidos, o LA é convertido em ácido araquidônico (ARA), precursor de vários mediadores pró-inflamatórios potentes, como prostaglandinas (PG) e leucotrienos (LT) e, o ALA é convertido em EPA e DHA, precursores de mediadores com efeitos anti-inflamatórios (3).

Na via biossintética de PUFA de cadeia muito longa, os membros de n-3 e n-6 competem por dessaturações e alongamento de enzimas. A bioconversão de LA e ALA em seus respectivos PUFA de cadeia muito longa depende da proporção de n-3 e n-6 ingeridos e, portanto, a razão ômega-6/ômega-3 (razão n-6/n-3) é mais crítica do que a ingestão absoluta de cada um. Uma razão n-6/n-3 de 1:1 a 5:1 é considerada ideal para a saúde humana (4). No entanto, valores de 5:1 a 10:1 são também recomendados por fornecer uma concentração ideal de LA e ALA (5, 6). Em adultos, uma razão n-6/n-3 elevada é considerada pró-trombótica e pró-inflamatória e está relacionada ao aumento da prevalência de aterosclerose, obesidade e *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2) (7). Adicionalmente, para limitar o desequilíbrio entre as duas famílias de PUFA, uma razão LA/ALA inferior a 5 é recomendada em adolescentes (8).

O n-3 de origem animal pode ser encontrado significativamente em peixes e óleos derivados de peixes marinhos. Por outro lado, os n-3 oriundos de plantas estão presentes em algumas sementes e óleos vegetais (como óleo de linhaça, canola, soja) e plantas com folhas verde escuras. Sementes (cânhamo, papoula e amêndoa), castanhas (castanha-do-Pará, avelãs, nozes e pinhões), óleos vegetais (óleo de girassol, milho e soja) e produtos derivados desses óleos (margarinas) são exemplos de fontes de n-6 (3).

O consumo de peixe tem sido associado a um efeito protetor de doenças cardiovasculares (DCV), bem como à diminuição da mortalidade por essas doenças (9). Recomenda-se o consumo de pelo menos 1 a 2 porções de peixe (100 gramas por porção) por semana, de preferência peixes oleosos, para redução do risco de insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca coronariana (DAC), acidente vascular cerebral isquêmico e morte cardíaca súbita em adultos (1, 10).

Adicionalmente aos comportamentos saudáveis, como prática de atividade física, consumo de café-da-manhã e refeições com familiares, o consumo de peixe também é recomendado para adolescentes, contribuindo para uma melhor qualidade geral da dieta, controle de fatores de risco cardiovascular e prevenção de doenças crônicas, como obesidade (11, 12). O excesso de peso é considerado um fator de risco para DCV e para o desenvolvimento de resistência à insulina (RI) com progressão subsequente para DM2 (13). Embora um conhecido processo fisiológico de diminuição transitória da sensibilidade à insulina ocorra durante a puberdade, isso é agravado na presença de obesidade (14).

Estudos sobre prevalência e evidências dos efeitos benéficos do consumo de peixe em adolescentes são escassas e heterogêneas em todo o mundo. No Brasil, a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), realizada em 2008-2009, revelou que 6,9% dos adolescentes consomem peixe (15). Em uma pesquisa realizada pelo *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), o consumo de peixe nos últimos 30 dias foi relatado por 56,3% dos adolescentes estadunidenses (11). Num estudo europeu envolvendo 2.330 adolescentes, somente 22,3% consomem peixe diariamente (16).

Algumas pesquisas avaliaram os benefícios do consumo de peixe no perfil lipídico (17, 18), na melhoria do desempenho cognitivo e acadêmico (19) e na pressão arterial (PA) (18, 20). Um possível efeito benéfico da ingestão de PUFA em relação à sensibilidade à insulina em adolescentes tem sido proposto (21-23).

Embora estudos anteriores tenham fornecido conhecimentos importantes, há uma grande carência de dados sobre o consumo de peixe e de PUFA em grandes populações de adolescentes, principalmente no Brasil. Inclusive, estudos sobre razão LA/ALA na população pediátrica são escassos. Nesse contexto, os objetivos do presente estudo foram descrever a prevalência do consumo de peixe e sua associação com fatores de risco cardiovascular e comportamento saudável, além de investigar a associação entre PUFA e RI entre adolescentes brasileiros participantes do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), a fim de que estratégias possam ser adotadas precocemente, antes do desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis na vida adulta.

Esta tese de doutorado é parte integrante do ERICA, um estudo transversal nacional multicêntrico de base escolar, realizado entre 2013-2014 no Brasil. O objetivo do ERICA foi estimar a prevalência de fatores de risco cardiovascular e a associação entre esses fatores em aproximadamente 74.000 adolescentes de ambos os sexos, com idade entre 12 e 17 anos, de escolas públicas e privadas, em cidades brasileiras com mais de 100.000 habitantes (24).

A tese está apresentada em cinco capítulos. No capítulo 1, visa contextualizar o leitor ao tema principal da tese. No capítulo 2, são descritos os objetivos da pesquisa. Os métodos são apresentados no capítulo 3. No capítulo 4, encontram-se os dois artigos elaborados como produtos desta tese. O primeiro artigo consiste na descrição da prevalência do consumo de peixe e sua associação com fatores de risco cardiovascular e comportamento saudável entre adolescentes brasileiros. No segundo artigo, descrevemos o percentual energético, o consumo diário de PUFA e a razão LA/ALA, além de investigar a associação entre PUFA e RI entre adolescentes brasileiros participantes do ERICA. No último capítulo, estão dispostas as considerações finais.

1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Adolescência

A adolescência é o período da vida entre a infância e a vida adulta, compreendida entre 10 e 19 anos de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) (25). No Brasil, o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) define a adolescência com a faixa etária de 12 a 18 anos de idade (26).

A adolescência é caracterizada por intensas transformações corporais e pelo importante desenvolvimento emocional, mental e social (27).

A puberdade refere-se às alterações biológicas que possibilitam o completo crescimento, desenvolvimento e maturação sexual do indivíduo, assegurando a capacidade de reprodução e preservação da espécie. Caracteriza-se pela ocorrência de dois tipos de mudanças no sistema reprodutivo sexual. Em primeiro lugar, as características sexuais primárias que, nas meninas referem-se às alterações dos ovários, útero e vagina; e, nos meninos, testículos, próstata e glândulas seminais experimentam marcantes mudanças estruturais. Em segundo lugar, acontece o desenvolvimento das características sexuais secundárias: nas meninas, o aumento das mamas, aparecimento dos pelos pubianos e axilares; e, nos meninos, o aumento da genitália, pênis, testículos, bolsa escrotal, além do aparecimento dos pelos pubianos, axilares, faciais e mudança do timbre da voz (27).

O momento e a duração das mudanças da composição corporal estão relacionados diretamente à maturação sexual. Considerando-se o desenvolvimento mamário (M) para o sexo feminino, o aspecto da genitália para o sexo masculino (G) e a distribuição da pilosidade pubiana para ambos os sexos (P), Tanner (1962) sistematizou os caracteres sexuais secundários e classificou os estágios de maturação sexual, que variam do estágio 1 (infantil) ao 5 (adulto) (28).

Paralelamente à maturação sexual são observadas outras mudanças biológicas, como as alterações no tamanho, na forma, nas dimensões, na composição corporal e na velocidade de crescimento, que é o chamado estirão puberal (27). Nessa fase, as necessidades nutricionais dependem mais da maturidade do que da idade cronológica. O aumento da velocidade de crescimento necessita de nutrição adequada para um ótimo crescimento e desenvolvimento,

pois ganhos de até 50% do peso e de 15-25% da altura adulta são esperados durante a adolescência (29).

Até hoje, como parte da rotina de avaliação clínica do adolescente, o estagiamento puberal pode ser realizado à inspeção durante o exame físico ou com auxílio de pranchas com desenhos ou fotos dos estágios para possibilitar a sua identificação e correlação com outros eventos da puberdade (30). Nas meninas, o estágio pré-púbere (estágio M1) é seguido pela mama inicial (estágio M2) no início da puberdade, que é geralmente observada aos 10,2 anos de idade, mas que pode variar dos 8 aos 13 anos. A transição para o próximo estágio de desenvolvimento mamário leva cerca de 12 a 18 meses. Em relação à pilificação pubiana, o estágio de P3 ocorre por volta dos 11,6 anos e varia de 9,3 a 13,9 anos. A menarca ocorre principalmente no estágio M4, cerca de 2 a 3 anos após o início do desenvolvimento mamário. A idade da menarca varia entre as populações, variando de 11,0 a 14,1 anos, com média de 12,6 anos. O pico da velocidade em crescimento ocorre em M3, geralmente entre 11 e 12 anos de idade. O pico de ganho de peso ocorre 6 meses após o pico de velocidade em crescimento e, na maioria dos casos, atinge 8,3 kg/ano. Embora a velocidade de crescimento diminua após a menarca, a altura final ou adulta geralmente é alcançada 1 ano após a menarca, juntamente com o aumento da mineralização óssea e acúmulo de gordura (31).

Em meninos, o estágio G1 reflete a fase pré-púbere. A puberdade começa com o aumento no volume testicular (estágio G2), que ocorre por volta dos 11,5 anos, mas pode começar de 9 a 14 anos. O aumento do volume testicular precede o desenvolvimento de pelos pubianos. O pico máximo da velocidade de crescimento em altura ocorre em torno de G4, por volta de 14 anos de idade. O aumento da velocidade em altura dos meninos começa 1-2 anos após as meninas e, como resultado, o crescimento dos meninos em altura ocorre por um período mais longo e a altura adulta final é geralmente alcançada aos 17 anos de idade. O pico de ganho de peso ocorre aproximadamente ao mesmo tempo que o pico de velocidade em crescimento e é, em média, de 9 kg/ano (31).

As mudanças biológicas que caracterizam a puberdade, impulsionadas pelo aumento dos hormônios suprarrenais e gonadais, levam não somente ao desenvolvimento de características sexuais secundárias, mas também a modificações nos tecidos muscular e adiposo. Diante disso, os adolescentes vivenciam um período especialmente crítico para o desenvolvimento de obesidade, uma vez que nesta fase os adipócitos estão particularmente propensos a desenvolver hiperplasia e hipertrofia (32). Nesse período, os meninos desenvolvem mais depósitos de gordura no abdome (forma andróide), ao passo que as meninas tendem a acumular mais gordura corporal total e depositam mais gordura nos quadris e membros (forma

ginóide). A obesidade aumenta a distribuição de gordura andróide em ambos os sexos, diminuindo assim as diferenças de sexo na forma do corpo (33).

As mudanças hormonais relacionadas aos esteróides sexuais, cortisol e hormônio do crescimento levam à diminuição transitória fisiológica da sensibilidade à insulina. Em indivíduos saudáveis, a sensibilidade à insulina diminui imediatamente no início da puberdade, apresenta um nadir em torno do estágio 3 de Tanner e, em seguida, recupera aos níveis pré-púberes no estágio 5. No entanto, há evidências de que a RI não se resolve em jovens que são obesos na puberdade e isso pode resultar em aumento do risco cardiometabólico. Pouco se sabe sobre a fisiopatologia subjacente da RI na puberdade e como isso pode contribuir para o aumento de risco para doenças como DM2. Uma das explicações para esse fato é o aumento do acúmulo de gordura e do fator de crescimento insulina semelhante -1 antes da puberdade facilitando o início do processo de RI (14, 34).

Nos dois primeiros anos de vida e durante a maturação sexual, os níveis séricos de lipídios e lipoproteínas variam acentuadamente. Aos dois anos de idade, o indivíduo atinge os níveis de colesterol total (CT) que devem ser mantidos ao longo da primeira década de vida, independente do sexo ou raça. Entretanto, algumas mudanças nos perfis lipídicos são sexo e raça dependentes na adolescência. Apesar dos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) apresentarem uma tendência à redução nessa fase, em ambos os sexos e entre as raças, essa tendência se mostra mais acentuada em meninos brancos. Na fase de maturação sexual, os níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) começam a se elevar, independente do sexo e raça. Os níveis de triglicerídeos (TG) e de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-c) aumentam também durante a puberdade, porém, após a maturação sexual, o aumento se torna mais significativo em meninos brancos. Após o período da maturação sexual, são estabelecidos os níveis lipídicos encontrados na vida adulta (35).

Com exceção do tecido linfóide, que nessa fase apresenta involução progressiva, todos os órgãos e os sistemas se desenvolvem durante a puberdade, sobretudo o sistema cardiorrespiratório e, predominantemente, no sexo masculino. A PA sofre elevação gradual nos primeiros anos de vida, torna-se maior durante a adolescência até alcançar e manter os níveis pressóricos do adulto. Nessa fase, ajustes fisiológicos próprios do sistema cardiovascular contribuem para o aumento da PA, como a estabilização da frequência cardíaca, expansão do volume plasmático, aumento do débito cardíaco e da resistência vascular periférica. Sendo assim, é importante a avaliação da PA durante a consulta do adolescente a fim de permitir o diagnóstico precoce de hipertensão arterial sistêmica (HAS), principalmente naqueles com excesso de peso (36).

As relações entre nutrição, crescimento e desenvolvimento são essenciais nessa faixa etária. Os adolescentes constituem um grupo vulnerável devido às necessidades nutricionais aumentadas, padrão alimentar, estilo de vida e suscetibilidade às influências ambientais. Ao contrário das recomendações dietéticas da *American Heart Association* (AHA) de enfatizar a prática de atividade física, baixa ingestão de açúcar, sal, colesterol, gordura saturada e trans; incluir na dieta vegetais e frutas diariamente, comer mais peixes (especialmente peixe oleoso, assado), preferir usar óleo de canola, soja, milho ou outros óleos insaturados em vez de gorduras sólidas durante a preparação de alimentos (37); hábitos alimentares prejudiciais à saúde como o consumo excessivo de refrigerantes, açúcares, lanches ricos em gordura saturada do tipo "*fast food*" e baixa ingestão de frutas e verduras são comumente observados em adolescentes (38), inclusive na merenda escolar (39).

A necessidade calórica do adolescente do sexo masculino é superior à do sexo feminino, devido ao maior aumento de altura, peso e massa corporal magra. As recomendações dietéticas sugerem que 45-65% do total de calorias diárias deve vir de carboidratos, com não mais que 10% de calorias derivadas de açúcar. As necessidades de proteínas dos adolescentes podem ser estimadas em torno de 10-35% do total calórico (6). Exigências de proteína por unidade de altura são mais altas para as meninas na faixa de 11 a 14 anos e para meninos de 15 a 18 anos, correspondente ao momento habitual de pico de velocidade de crescimento (31). Recomenda-se limitar a ingestão de gordura entre 25-35% da ingestão total de energia para preservar a saúde em geral e reduzir o risco de desenvolver doenças metabólicas (6).

Durante a adolescência, os padrões e comportamentos alimentares são influenciados por muitos fatores, incluindo modelagem parental, disponibilidade de alimentos, preferências alimentares, condições socioeconômicas, conveniência, crenças pessoais e culturais, mídia de massa, comportamento dos pares e imagem corporal. A imagem corporal é importante na adolescência e os problemas psicológicos relacionados à obesidade, transtornos alimentares e descontentamento não são incomuns (31).

Nessa faixa etária, o interesse em estilos de vida alternativos e dietas, incluindo o vegetarianismo, tem sido um fenômeno crescente. Não é incomum encontrar um adolescente vegetariano estrito em uma família onívora (40). As dietas vegetarianas podem oferecer algumas vantagens em termos de vida saudável. Há evidências de ingestão mais saudável de gordura total, gorduras saturadas, porções de legumes e frutas, bem como menos ingestão de "*fast foods*", sal e refrigerantes. No entanto, dietas vegetarianas são relativamente deficientes em DHA e EPA, pois não têm acesso direto a esses ácidos graxos, a menos que grandes quantidades de microalgas e algas marinhas sejam consumidas. Além disso, níveis mais altos

de n-6 encontrados em dietas vegetarianas também podem inibir a conversão do precursor ALA a EPA e DHA. Portanto, recomenda-se que fontes adequadas de ALA (como óleo de linhaça e canola e produtos de soja) sejam incluídas para haver conversão em EPA e DHA. No Canadá, recomenda-se que a ingestão de n-3 forneça 1% da ingestão calórica total, que pode ser encontrado, por exemplo, em 5 mL de óleo de linhaça ou 15 mL de óleo de canola. Dados limitados sugerem que não há impacto significativo no crescimento de adolescentes com dietas vegetarianas (40).

Hábitos e conhecimentos adquiridos na adolescência podem interferir em muitos aspectos da vida adulta. Comportamentos considerados saudáveis, tais como realizar refeições com a família, bem como consumir café-da-manhã, ter o hábito de ingerir água e praticar atividade física são fundamentais para uma vida saudável e para a prevenção de doenças crônicas não transmissíveis na fase adulta (41, 42).

Os padrões de aceitação de alimentos de um adolescente são dependentes do ambiente doméstico. O ambiente familiar é importante na promoção de comportamentos saudáveis e nas escolhas alimentares do adolescente, pois o responsável pela compra e preparo dos alimentos da casa é o principal mediador da formação dos hábitos alimentares (41).

Estudos sugerem associação positiva entre realizar refeições com a família e ingerir alimentos saudáveis e associação inversa entre este comportamento e a ocorrência de obesidade (43, 44). O conhecimento da dinâmica familiar do adolescente contribui na redução de comportamentos dietéticos de alto risco e o envolvimento dos adolescentes nas refeições com sua família melhora a qualidade de sua dieta e auxilia na prevenção de obesidade (45).

A inclusão dos familiares nas atividades de conscientização e sustentabilidade nutricional junto ao adolescente se torna essencial na inserção de novos hábitos, contribuindo para a formação de um padrão de comportamento alimentar mais adequado. O acesso às informações sobre alimentação e nutrição e o monitoramento do consumo alimentar nessa faixa etária durante as refeições em família são importantes para identificar comportamentos de risco, bem como para garantir seu pleno potencial de crescimento e desenvolvimento. Além disso, a realização de refeições em família é um importante aspecto na vida do adolescente, pois promove interações positivas, incluindo maior comunicação, socialização e transmissão de valores e culturas (41).

Um estudo brasileiro observou que cerca de 68% dos adolescentes realizam refeições com os pais ou responsáveis legais (42). Mas infelizmente, comportamentos alimentares que não estão em conformidade com as recomendações dietéticas tem sido cada vez mais frequentes entre os adolescentes brasileiros. Nesta fase, uma prática comumente observada é a rotina de

“pular” refeições, o que pode reduzir a ingestão de muitos nutrientes. A frequente omissão do desjejum e a substituição de almoço e jantar por lanches não saudáveis são considerados comportamentos desfavoráveis à saúde do adolescente (46). Souza et al. (47) mostraram que 68,7% dos estudantes brasileiros tinham o hábito de “pular” o café-da-manhã e que esse comportamento apresentou associação significativa com obesidade central e níveis elevados de CT, hemoglobina glicada (HbA1c), insulina e glicemia de jejum.

O apetite aumenta durante a adolescência e indivíduos sedentários são mais propensos a acumular gordura se eles têm acesso a alimentos de alto valor calórico. Assim, baixo nível de atividade física entre os adolescentes é um fator-chave que está por trás do aumento da prevalência da obesidade nessa faixa etária em todo o mundo (48).

Na adolescência, a prática de atividade física traz benefícios no crescimento e no desenvolvimento. A densidade mineral óssea atinge cerca de 90% do seu pico no final da segunda década e fatores endógenos e exógenos participam desse processo. Dentre os fatores endógenos destacam-se: a genética, a etnia, o aumento dos hormônios anabólicos associados à puberdade (hormônio do crescimento, fator de crescimento insulina semelhante-1, esteróides sexuais) e os marcadores de remodelação óssea. Em relação aos fatores exógenos (ambientais), destacam-se o exercício e a nutrição, com adequado aporte de cálcio na dieta. Durante a atividade física, a contração muscular promove um aumento da atividade osteoblástica na região óssea próxima aos locais onde os músculos se inserem, levando ao aumento da mineralização óssea (49). Além disso, a atividade física previne a obesidade, aumenta a sensibilidade à insulina, melhora o perfil lipídico, diminui a PA, promove o desenvolvimento da socialização, integração, autoestima, autoconfiança e a capacidade de trabalhar em equipe (48).

Todas essas mudanças e transformações que ocorrem nessa fase da vida são parte de um processo contínuo e dinâmico que termina com o completo crescimento físico e maturação sexual, consolidação da personalidade, independência econômica e integração do indivíduo em seu grupo social (50).

A educação para a saúde dos adolescentes é uma área de grande preocupação, uma vez que esta etapa de desenvolvimento representa uma época de experimentação e início de padrões para o comportamento adulto. Na adolescência, o desejo de sempre ter novas experiências coexiste com o sentimento de invulnerabilidade no mesmo patamar que desejam testar seus limites. A busca pelo conhecimento, o gosto pela aventura, o juízo crítico pelo questionamento e a rebeldia contra os valores pré-estabelecidos pelos adultos, podem levar o adolescente a comportamentos de risco potencialmente capazes de comprometer a saúde física e mental,

como o tabagismo, o etilismo, a adição em drogas, o sedentarismo, a má alimentação, envolvimento em brigas e relações sexuais sem proteção (50).

O período da adolescência é também marcado pela aceleração de crescimento e, conseqüentemente, pelo aumento da necessidade de energia e, em geral, de todos os nutrientes. Isso torna os adolescentes particularmente vulneráveis a excessos, carências e desequilíbrios nutricionais e adoção de práticas e comportamentos alimentares incorretos. A qualidade da alimentação disponível no decurso do crescimento e da maturação biológica vai assumir extrema importância para a saúde dos adolescentes e dos adultos que virão a ser (51).

Apesar de toda a informação disponível acerca de alimentação saudável, a dieta dos adolescentes ainda é um assunto desafiador para a família, a escola e toda a equipe de saúde, pois os hábitos alimentares e comportamentos saudáveis devem ser introduzidos precocemente para o estabelecimento das preferências e comportamentos futuros (51).

1.2 Doenças cardiovasculares

As DCV são as principais causas de mortalidade no Brasil (52, 53) e no mundo (54). Segundo dados do *Global Burden of Disease Study*, cerca de 17,8 milhões de mortes foram causadas por DCV em 2017 (54, 55).

As DCV constituem um grupo de doenças que acometem o coração e os vasos sanguíneos, como a DAC, o acidente vascular cerebral, a insuficiência cardíaca, a doença arterial periférica e uma série de outras condições cardíacas e vasculares (56).

A principal patogênese das DCV é a aterosclerose. Trata-se de uma doença proveniente de disfunção endotelial e inflamação. O endotélio regula a homeostase vascular e provoca alterações funcionais adaptativas através da liberação de substâncias com atividades pró e anticoagulantes, capazes de promover a adesão de moléculas com ações vasoativas. O óxido nítrico é a principal substância antiaterogênica, com ação protetora ao endotélio (57). A perda da atividade biológica do óxido nítrico, denominada disfunção endotelial, pode ocorrer na presença de fatores inflamatórios e de risco cardiovascular, ocasionando vasoconstrição, trombose, inflamação e proliferação celular na parede do vaso (58).

Os fatores que contribuem para o desenvolvimento da aterosclerose são a hiperlipoproteinemia, o aumento da agregação plaquetária, a diminuição das células endoteliais vasculares e o aumento da proliferação de células lisas. Tem sido demonstrado que não é

simplesmente uma doença decorrente do depósito de lipídios, a inflamação tem papel fundamental na iniciação, progressão e desestabilização do ateroma. A presença de leucócitos, monócitos e macrófagos na lesão aterosclerótica sugere o processo inflamatório na sua patogênese (59).

Na presença de LDL-c oxidado, agente infeccioso na parede vascular ou lesão tecidual (necrose ou isquemia), os leucócitos são ativados e iniciam a produção de diferentes citocinas, como interleucinas (IL), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interferon gama (INF- γ). Especialmente a IL-6 estimula os hepatócitos a produzirem proteínas de fase aguda, tais como fibrinogênio e proteína C reativa (PCR) (60). Níveis elevados de PCR correlacionam-se com maior extensão da doença aterosclerótica e são associados positivamente com risco para DCV (61).

A identificação de condições que poderiam prever a probabilidade de ocorrência das DCV, conhecido como fatores de risco cardiovascular, permitiu que fossem adotadas medidas a fim de prevenir e evitar o desenvolvimento da aterosclerose (62).

Os fatores de risco cardiovascular podem ser classificados em modificáveis e não-modificáveis, de acordo com a possibilidade de intervenção sobre os mesmos. A progressão e a gravidade do processo aterosclerótico estão relacionadas à presença (número), à magnitude e à duração de uma série de fatores de risco. Embora as manifestações clínicas sejam normalmente observadas na fase adulta, há evidências de que as DCV possam ter início na infância e na adolescência (63, 64).

Uma vez estabelecidos na primeira década de vida, os fatores de risco cardiovascular aceleram a progressão da aterosclerose na adolescência e na idade adulta jovem, interagem sinergicamente e seus efeitos são cumulativos. Estudos enfatizam o conceito da aterosclerose como um problema pediátrico, uma vez que estrias gordurosas na aorta se desenvolvem na infância; estrias gordurosas nas coronárias têm início na adolescência e, placas fibrosas podem ser observadas antes dos 20 anos, progredindo de modo significativo na terceira década (65, 66). No estudo de coorte prospectivo realizado por Jacobs et al. (67), os fatores de risco cardiovascular presentes na infância foram associados a eventos cardiovasculares a partir dos 40 anos de idade. No Brasil, estudos demonstraram a ocorrência de fatores de risco cardiometabólico, incluindo obesidade abdominal, níveis elevados de insulina, dislipidemia e PA elevada entre adolescentes (68, 69).

As modificações no estilo de vida da população decorrentes do processo de urbanização ocorrido em muitos países no último século, como a adoção de hábitos alimentares inadequados e o sedentarismo, favoreceram o crescimento do número de casos de obesidade infantil (70).

A demonstração de que as DCV podem ter sua origem na infância e na adolescência leva à necessidade de que os fatores de risco cardiovascular sejam investigados nesse período, com o objetivo de planejar intervenções cada vez mais precoces e efetivas, a fim de reduzir a morbidade e mortalidade no futuro (71). Sendo assim, a prevenção e o controle de fatores de risco cardiovascular por meio da adoção de um estilo de vida saudável desde a infância, tem sido estimulada como estratégia eficaz para reduzir a progressão da aterosclerose na idade adulta, prevenir ou retardar a progressão do DM2, diminuir o risco de DCV e a mortalidade prematura (70, 72).

1.2.1 Fatores de risco cardiovascular não-modificáveis

Os fatores de risco cardiovascular considerados não-modificáveis são idade, sexo e história familiar de DAC em parentes de primeiro grau (64).

Homens com idade superior a 45 anos e mulheres após a menopausa conferem risco significativo para DCV. Taxas de DAC em mulheres antes da menopausa são muito mais baixas que em homens (73).

As mudanças no perfil lipídico antes e após a menstruação refletem a influência dos hormônios sexuais, especialmente o estrogênio. A ação estrogênica contribui para a diminuição nos níveis de LDL-c e aumento nos níveis de HDL-c e TG. Após os 50 anos, período no qual a menopausa ocorre, a taxa de morbidade torna-se próxima da observada em homens. No entanto, em qualquer que seja a faixa etária, a presença de outros fatores de risco cardiovascular determina uma maior suscetibilidade para ocorrência de DAC (73).

Estudos epidemiológicos prévios demonstraram a associação entre história familiar de DAC e presença de fatores de risco cardiovascular na infância e na adolescência. O início precoce do evento aterosclerótico nos pais constitui um dado importante na determinação do risco cardiovascular nos filhos. Quanto mais precoce for a manifestação clínica da doença aterosclerótica, maior será o risco de DCV ao qual a prole estará sujeita (74, 75).

1.2.2 Fatores de risco cardiovascular modificáveis

A maioria das DCV pode ser atribuída à exposição a fatores de risco cardiovascular modificáveis de natureza biológica (excesso de peso, HAS, dislipidemia, *diabetes mellitus*) e/ou comportamental (sedentarismo, hábitos alimentares inadequados, etilismo, tabagismo) (64).

Grande parte desses fatores de risco pode ser influenciada por modificações no estilo de vida, tais como mudança de hábitos alimentares e prática de atividade física (64). Isso reforça a importância de promover o controle de todos os fatores de risco modificáveis começando na infância e adolescência (62).

A seguir, uma breve revisão a respeito dos fatores de risco cardiovascular abordados na tese.

1.2.2.1 Dislipidemia

A dislipidemia é o fator preditivo mais importante para DAC. É definida como uma condição na qual há níveis circulantes anormais de lipídios ou lipoproteínas, devido a alterações em sua produção, catabolismo ou *clearance* da circulação, fatores genéticos e/ou ambientais (como dieta inadequada e sedentarismo) levando a níveis elevados de CT, mais especificamente de LDL-c, e níveis reduzidos de HDL-c (76).

O aumento do LDL-c desempenha um papel crucial na patogênese e perpetuação das doenças ateroscleróticas cardiovasculares, sendo considerado o principal preditor das DCV. A associação positiva, independente, contínua e gradativa entre os níveis séricos de LDL-c e o risco para doença aterosclerótica foi documentada em ambos os sexos e em todas as faixas etárias. Em geral, o aumento de 1% nos níveis de LDL-c pode elevar o risco para DAC em 2-3% (62).

As partículas de LDL-c contêm 70% de colesterol no sangue e o aumento dos níveis de LDL-c, especialmente de LDL-c modificado por oxidação ou glicosilação, representa uma das causas de disfunção endotelial, evento inicial do processo aterogênico. Já níveis séricos aumentados de HDL-c diminuem o risco relativo para a DCV, decorrente da habilidade dessa lipoproteína em fazer o transporte reverso do colesterol, ou seja, de removê-lo das células e transportá-lo para o fígado para posterior excreção. O HDL-c também previne a oxidação e

agregação das partículas de LDL-c na parede arterial, diminuindo o potencial aterogênico dessa lipoproteína (76).

A maior parte das gorduras ingeridas são representadas por TG. O acúmulo de quilomícrons e/ou de VLDL-c no compartimento plasmático resulta em hipertrigliceridemia e decorre da diminuição da hidrólise dos TG destas lipoproteínas pela lipase lipoprotéica ou do aumento da síntese de VLDL-c. Dados da literatura revelaram que níveis aumentados de VLDL-c e TG estiveram associados a lesões ateroscleróticas nas artérias coronárias (65). Através de suas consequências metabólicas, a hipertrigliceridemia pode promover a aterogênese e a formação de partículas pequenas e densas de LDL-c e/ou a diminuição dos níveis de HDL-c. Além disso, a hipertrigliceridemia parece induzir um estado pró-coagulante (77).

Poucos estudos nacionais sobre a prevalência de fatores de risco ateroscleróticos incluem adolescentes. O estudo de Faria et al. (78) avaliou o perfil lipídico de 38.069 adolescentes e constatou que uma parcela significativa de adolescentes brasileiros apresenta alterações dos lipídios plasmáticos. As alterações com maior prevalência foram HDL-c baixo (46,8%), hipercolesterolemia (20,1%), hipertrigliceridemia (7,8%) e elevação de LDL-c (3,5%).

A determinação do perfil lipídico em adolescentes é indicado quando existe: (a) história familiar de dislipidemia, principalmente grave ou manifestação de aterosclerose prematura (avós, pais, irmãos e primos de primeiro grau); (b) presença de outros fatores de risco; (c) presença de outras comorbidades (hipotireoidismo, síndrome nefrótica, imunodeficiência, etc); (d) medicamentos que possam induzir a elevação do CT (contraceptivos, imunossupressores, corticóides, antirretrovirais e outras drogas) (79).

A terapêutica não farmacológica composta pela dieta, atividade física e controle dos outros fatores de risco é recomendada a partir dos 2 anos e, a farmacológica, quando necessário, após os 10 anos (80).

1.2.2.2 Hipertensão arterial sistêmica

A HAS é um fator de risco modificável considerado importante para o aparecimento da DCV em ambos os sexos. Trata-se de uma entidade clínica multifatorial, caracterizada pela presença de níveis tensionais elevados, associado a alterações metabólicas e hormonais e a

fenômenos tróficos (hipertrofia cardíaca e vascular). Fatores genéticos, ambientais e comportamentais interagem na gênese da HAS, inclusive o excesso de peso (81). Embora predominante na fase adulta, sua prevalência em crianças e adolescentes não é desprezível, variando de 3-5% (82).

A HAS predispõe à ocorrência de eventos coronarianos, através do dano vascular direto, e transtornos cardiovasculares estruturais e hemodinâmicos. A HAS também leva a ações pró-inflamatórias, aumentando a formação de peróxido de hidrogênio e de radicais livres no plasma, os quais reduzem a formação de óxido nítrico pelo endotélio e, consequentemente, aumenta a adesão leucocitária e a resistência vascular periférica (83).

A HAS primária é mais prevalente em adolescentes com história familiar de HAS e em sobrepeso ou obesidade. Sendo seu diagnóstico de exclusão, deve-se realizar a investigação de causas secundárias sempre que possível nessa população. Dentre as causas secundárias, cita-se as nefropatias (parenquimatosas, renovasculares e obstrutivas), os distúrbios endócrinos (excesso de mineralocorticoide ou catecolaminas, doenças da tireoide, hiperparatireoidismo), a coarctação da aorta, o abuso de drogas esteroides, os efeitos adversos de drogas vasoativas e de imunossupressores (84).

O aumento da prevalência de HAS em adolescentes, concomitante ao aumento da obesidade, tem sido observado em diversos estudos (85, 86). Segundo dados do ERICA, a prevalência de PA elevada em adolescentes no Brasil foi de 9,6%, sendo mais prevalente em obesos (28,4%) do que naqueles com sobrepeso (15,4%) ou eutróficos (6,3%). A fração de PA elevada atribuível à obesidade foi de 17,8% nesse estudo (87).

Na maioria das vezes, a HAS em adolescentes é assintomática. Durante a infância e adolescência, foi demonstrado um aumento contínuo da espessura da parede ventricular esquerda em paralelo aos níveis crescentes de PA, indicando que essas alterações podem acompanhar a HAS desde o início. Apesar desta alteração ser aparentemente adaptativa e oligossintomática, a hipertrofia ventricular esquerda concêntrica é um fator de risco importante e independente para mortalidade cardíaca, sendo precursor de arritmias e insuficiência cardíaca em adultos (88). A HAS também está associada ao desenvolvimento de outras alterações de órgãos-alvo, como o aumento da espessura médio-intimal da carótida, a redução da complacência arterial e o estreitamento arteriolar na retina (89).

A medição da PA é recomendada em toda avaliação clínica após os três anos de idade, pelo menos anualmente. Em cada consulta, devem ser realizadas pelo menos três medidas, com 1 a 2 minutos de intervalo entre elas. Para a realização da medição, o adolescente deve estar em repouso, calmo por pelo menos cinco minutos, sentado, com dorso recostado na cadeira, pés

apoiados no chão, com a bexiga vazia, sem ter praticado exercícios físicos há pelo menos 60 minutos e sem uso prévio de alimentos e/ou bebidas estimulantes (90).

A medição deverá ser feita no braço direito, apoiado ao nível do coração, em virtude da possibilidade de coarctação de aorta. É necessário o uso de manguito adequado. Para isso, primeiro deve-se medir a distância do acrômio ao olécrano e identificar o ponto médio dessa distância para que se possa medir a circunferência do braço. O manguito deve cobrir 80% a 100% da circunferência do braço e a largura deve ser de pelo menos 40% (90).

O método recomendado para aferição da PA é o auscultatório, utilizando o primeiro som (ou primeira fase de Korotkoff - K1) para pressão arterial sistólica (PAS) e a interrupção completa do som (sinalizando a quinta e última fase de Korotkoff - K5) para pressão arterial diastólica (PAD). Para uso do método oscilométrico, o equipamento precisa ser validado. E, caso seja detectado HAS pelo método oscilométrico, precisa ser confirmado pelo método auscultatório. A PAS de membros inferiores deve ser avaliada sempre que a PA medida em membros superiores estiver elevada. Essa avaliação pode ser realizada com o paciente deitado, com o manguito colocado na região da panturrilha, cobrindo pelo menos dois terços da distância entre o joelho e o tornozelo. A PAS medida na perna pode ser mais elevada do que no braço pelo fenômeno da amplificação do pulso distal. Se a PAS da perna estiver mais baixa que a PAS medida no braço, sugere-se o diagnóstico de coarctação da aorta (90).

Diversas diretrizes tem sido empregadas para detecção de valores de PA elevada e HAS em crianças e adolescentes. Em 2017, houve atualização da quarta diretriz, baseando-se principalmente nos trabalhos focados sobre HAS pediátrica publicados desde 2004 (90). A interpretação dos valores de PA obtidos em adolescentes deve considerar idade, sexo e altura. Para a avaliação do percentil da altura, foram mantidos os gráficos do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) tanto para meninas quanto para meninos (91).

Em crianças e adolescentes de 1-13 anos de idade, considera-se normotensão quando $PA < p90$ para sexo, idade e altura; elevada quando $PA \geq p90$ e $< p95$ para sexo, idade e altura ou $PA \geq 120/80$ mmHg, mas $< p95$ (o que for menor); HA estágio 1 se $PA \geq p95$ para sexo, idade e altura até $< p95 + 12$ mmHg ou PA entre $130/80$ mmHg a $139/89$ mmHg (o que for menor) e, HAS estágio 2 se $PA \geq p95 + 12$ mmHg para sexo, idade ou altura ou $PA \geq 140/90$ mmHg (o que for menor). Em adolescentes ≥ 13 anos, considera-se normotensão quando $PA < 120/80$ mmHg; elevada, quando $PA \geq 120/80$ mmHg a $129/80$ mmHg; HAS estágio 1, se $PA \geq 130/80$ ou até $139/89$ mmHg e, HAS estágio 2, se $PA \geq 140/90$ mmHg (90).

O diagnóstico precoce e o tratamento da HAS na infância associam-se ao menor risco de HAS e de aumento da aterosclerose carotídea na vida adulta. O tratamento não

medicamentoso tem como principal objetivo diminuir a morbidade e a mortalidade cardiovasculares, por meio da perda de peso e modificações do estilo de vida (dieta adequada, redução da ingestão de sal, prática de atividade física regular) que favoreçam a redução da PA. Caso necessário, o tratamento anti-hipertensivo medicamentoso é utilizado, sendo capaz de reduzir tanto a ocorrência de eventos coronarianos quanto a mortalidade resultante dos mesmos (89).

1.2.2.3 *Diabetes mellitus*

Diabetes mellitus (DM) é um importante e crescente problema de saúde em todos os países, independentemente do seu grau de desenvolvimento. Consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente da deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou de ambos os mecanismos. A hiperglicemia persistente está associada a complicações crônicas micro e macrovasculares que resultam em retinopatia, nefropatia, neuropatia, DAC, doença cerebrovascular e doença arterial periférica. Consequentemente, há aumento da morbidade, redução da qualidade de vida e elevação da taxa de mortalidade. O DM é responsável por 10,7% da mortalidade mundial e a DCV é a principal causa de óbito entre os diabéticos (92).

O aumento da prevalência do DM está associado a diversos fatores, como rápida urbanização, transição epidemiológica, transição nutricional, estilo de vida sedentário, excesso de peso, crescimento e envelhecimento populacional e maior sobrevida dos indivíduos com diabetes (93).

Em 2019, a *International Diabetes Federation* (IDF) estimou que 8,3% da população mundial, com idade entre 20 a 79 anos, são diabéticos (463 milhões de pessoas). E, com cerca de 16,8 milhões de pessoas, o Brasil é um dos 10 países com maior número de pessoas com DM, ocupando a quinta posição nesse *ranking* (93).

Em um estudo brasileiro envolvendo 37.854 adolescentes, as prevalências de pré-diabetes e DM2 foram de 22,0% e 3,3%, respectivamente. Essas estimativas representaram 213.830 adolescentes vivendo com DM2 e 1,46 milhão de adolescentes com pré-diabetes no Brasil. Além disso, as prevalências de fatores de risco cardiometabólico foram maiores em adolescentes com pré-diabetes e DM2 (69).

O diagnóstico laboratorial do DM pode ser realizado por meio de glicemia de jejum, teste oral de tolerância a glicose (TOTG) e dosagem de HbA1c. A *American Diabetes Association* (ADA) estabeleceu critérios diagnósticos para pré-diabetes e DM. Pré-diabetes foi definido por níveis de glicose em jejum entre 100 e 125 mg/dL ou níveis de glicemia após TOTG entre 140 e 199 mg/dL ou HbA1c entre 5,7% e 6,4%. DM foi definido por níveis de glicose em jejum ≥ 126 mg/dL ou níveis de glicemia após TOTG ≥ 200 mg/dL ou HbA1c $\geq 6,5\%$ (94).

A classificação do DM baseia-se em sua etiologia. Os principais tipos são: *diabetes mellitus* tipo 1 (DM1), DM2, DM gestacional (hiperglicemia de graus variados diagnosticada durante a gestação, na ausência de critérios de DM prévio) e outros tipos de DM (monogênicos, diabetes neonatal e secundário às endocrinopatias, doenças do pâncreas exócrino, infecções e medicamentos) (95).

O DM1 é uma doença autoimune, poligênica, decorrente da destruição das células β pancreáticas que leva à deficiência completa na produção de insulina. Corresponde a apenas 5 a 10% de todos os casos de DM. Afeta igualmente homens e mulheres, sendo mais frequentemente diagnosticado em crianças, adolescentes e, em alguns casos, adultos jovens (96). O Brasil ocupa o terceiro lugar em prevalência de DM1 no mundo e estima-se que mais de 88 mil brasileiros tenham DM1 (92).

O controle glicêmico desempenha um papel fundamental na prevenção de DCV em indivíduos com DM1. Após consumir refeições com alto teor de gordura, hiperglicemia prolongada e níveis mais altos de HbA1c foram frequentemente relatados em adolescentes com DM1. Sendo assim, esses pacientes devem ser encorajados a aderir a uma dieta saudável e balanceada para reduzir o risco cardiovascular (97).

O DM2 é responsável por aproximadamente 90% dos casos de diabetes. Trata-se de doença poligênica, com forte herança familiar, ainda não completamente esclarecida, cuja ocorrência tem contribuição significativa de fatores ambientais. Dentre eles, hábitos dietéticos e inatividade física, ambos contribuintes para a obesidade, destacam-se como os principais fatores de risco. Geralmente, o DM2 acomete indivíduos a partir da quarta década de vida, embora em alguns países, observa-se um aumento da incidência em crianças e jovens (98).

Na maioria das vezes, o DM2 é assintomático ou oligossintomático por longo período, sendo o diagnóstico realizado por dosagens laboratoriais de rotina ou aparecimento de manifestações das complicações crônicas. Com menor frequência, apresentam sintomas clássicos de hiperglicemia (poliúria, polidipsia, polifagia e emagrecimento). Raramente, a cetoacidose diabética consiste na sua manifestação inicial (99).

Os fatores de risco para DM2 são: história familiar da doença, idade avançada, obesidade, sedentarismo, diagnóstico prévio de pré-diabetes ou DM gestacional e presença de componentes da síndrome metabólica (SM), tais como HAS e dislipidemia. A associação com excesso de peso e outros componentes da SM ocorre em 80-90% dos casos de DM2 e a HAS é 2,4 vezes mais frequente nos indivíduos com DM (100).

A obesidade, particularmente a obesidade abdominal, a síndrome dos ovários policísticos, a faixa etária puberal e a exposição intrauterina à hiperglicemia estão dentre os fatores de risco para o desenvolvimento de DM2 juvenil (101). Um denominador comum em indivíduos que possuem um ou mais desses fatores de risco é a RI, que representa uma condição importante na progressão clínica do DM2 (13).

No DM2 há perda progressiva de secreção insulínica combinada com RI. O desenvolvimento e a perpetuação da hiperglicemia ocorrem concomitantemente com hiper glucagonemia, resistência dos tecidos periféricos à ação da insulina, aumento da produção hepática de glicose, disfunção incretínica, aumento de lipólise e consequente aumento de ácidos graxos livres circulantes, aumento da reabsorção renal de glicose e graus variados de deficiência na síntese e na secreção de insulina pela célula β pancreática (102).

O conceito de RI refere-se aos efeitos estimulantes da insulina sobre a captação de glicose periférica, principalmente pelos músculos esqueléticos e tecido adiposo e, aos efeitos inibidores da insulina sobre a produção hepática de glicose. A regulação desses processos metabólicos faz com que a insulina seja responsável pela manutenção da homeostase da glicose dentro de uma estreita faixa de variação ao longo dos estados alimentados e em jejum (103). Assim, define-se RI como um estado no qual uma quantidade de insulina maior do que o normal é necessário para provocar uma resposta glicêmica quantitativamente normal (103). A resistência à captação de glicose estimulada por insulina leva à secreção aumentada desse hormônio, com subsequente estado de hiperinsulinemia como resposta compensatória (104).

Os mecanismos pelos quais a RI ocorre não são totalmente claros. A hiperinsulinemia e a redução da sensibilidade à insulina são fenômenos fisiológicos inerentes à adolescência, onde, inicialmente, é evidenciado um aumento da concentração de insulina de forma compensatória à RI nesse período. Entretanto, se tais modificações ocorrerem de forma não compensada, existe o potencial risco de desenvolvimento de DM2 (105).

A hiperglicemia é um determinante importante no processo de aterosclerose em crianças e adolescentes. O aumento da glicemia gera radicais livres, que resultam em maior stress oxidativo e peroxidação do LDL-c, junto à menor produção de óxido nítrico. Além disso, ocorre a geração de produtos finais da glicosilação, decorrente da hiperglicemia resultante por vezes

da dieta que, posteriormente, serão ligados ao endotélio, ao músculo liso e aos fibroblastos, levando à intensificação da coagulação e redução da fibrinólise (105).

Diversos métodos foram desenvolvidos para a avaliação da RI no metabolismo da glicose, mas ainda não se dispõe de um método de investigação laboratorial que preencha todos os critérios e que seja universalmente aceito e utilizado. A técnica de *clamp* euglicêmico-hiperinsulinêmico é considerada o padrão-ouro para a avaliação da ação da insulina *in vivo*, mas sua execução requer equipamentos específicos, múltiplas coletas de sangue ao longo de 3 a 4 horas, equipe altamente treinada para garantir a qualidade da avaliação e a segurança do paciente. Além de seu elevado custo, essas exigências inviabilizam seu uso na prática clínica diária e o restringe aos protocolos de pesquisa conduzidos em centros especializados (103).

Diante das limitações da técnica de *clamp*, o modelo de avaliação da homeostase de RI (*homeostasis model assessment of insulin resistance* – HOMA-IR) tem sido uma alternativa. O índice HOMA-IR é um método matemático amplamente utilizado em adultos, validado em crianças e adolescentes, e comparado com taxas baseadas no TOTG e no *clamp* euglicêmico-hiperinsulinêmico. O índice HOMA-IR baseia-se na relação de retroalimentação que existe entre produção hepática de glicose e produção de insulina pelas células β para a manutenção da homeostase glicêmica no estado de jejum e expressa a RI hepática, pressupondo que esta e a RI periférica sejam equivalentes. Níveis elevados de glicose ou insulina sugerem RI. O cálculo requer apenas a uma amostra de sangue da glicemia e da insulinemia, após jejum de 8 a 12 horas, a partir da fórmula (106):

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{glicemia de jejum (mmol/L)} \times \text{insulinemia de jejum } (\mu\text{U/L})}{22,5} \quad (106)$$

Para identificação de RI em adultos e idosos, utiliza-se o valor de HOMA-IR $>1,80$ (107). Em se tratando da população de adolescentes, Keskin et al. (108) chegaram ao ponto de corte de 3,16 (sensibilidade de 76% e especificidade de 66%) e Rocco et al. (109) determinaram pontos de corte de HOMA-IR para a identificação de SM: $>1,65$ para o sexo feminino e $>1,95$ para o sexo masculino.

Mais recentemente, Chissini et al. (110) avaliaram os valores de índice HOMA-IR de 37.815 adolescentes brasileiros com idades entre 12 e 17 anos. Os valores de ponto de corte de HOMA-IR associado à SM encontrados na população total, em adolescentes do sexo feminino e masculino foram, respectivamente: 2,80, 2,32 e 2,87. A prevalência de RI na população total

encontrada nesse estudo foi de 19,1%, sendo maior em meninas e em adolescentes brasileiros com sobrepeso (110).

A melhor estratégia é a prevenção do DM, principalmente na adolescência. Considerando que milhões de pessoas estão vivendo com DM, há uma urgente necessidade de desenvolver e implementar estratégias multissetoriais. Quanto ao DM2, condição na qual a maioria dos indivíduos apresenta obesidade, HAS e dislipidemia, as intervenções devem abranger essas múltiplas anormalidades metabólicas, a fim de evitar as DCV e reduzir a mortalidade. Para os adolescentes, a terapia nutricional e a prática de atividade física, bem como uma série de intervenções farmacológicas, demonstraram reduzir a RI e melhorar a homeostase da glicose (111).

1.2.2.4 Obesidade

Nas últimas décadas, a prevalência de obesidade infantil aumentou significativamente em todo o mundo e representa um sério problema de saúde pública (112, 113). Uma pesquisa realizada pelo NHANES estimou que 16,1% das crianças e adolescentes estadunidenses estão com sobrepeso e 19,3% têm obesidade (114). No Brasil, dados do ERICA mostraram que 17,1% e 8,4% dos adolescentes estão com sobrepeso e obesidade, respectivamente (87).

A obesidade é uma doença crônica, de caráter inflamatório e etiologia multifatorial, resultante de influências ambientais e predisposição genética, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal sob a forma de tecido adiposo (115).

Comumente, a obesidade em adolescentes ocorre em decorrência do balanço energético positivo devido à ingestão calórica em excesso combinada com sedentarismo e uma predisposição genética para o ganho de peso (116).

O critério diagnóstico para sobrepeso e obesidade em adolescentes baseia-se no cálculo do índice de massa corporal (IMC) (definido como peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros) e utilização das curvas de referência da OMS de IMC para idade e sexo. Classifica-se como sobrepeso, um IMC situado entre escore $Z > +1$ e $\leq +2$ e obesidade, quando o IMC se situa no escore $Z > +2$ (117).

A obesidade e a puberdade são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de RI. Apesar disso, elas podem estar associadas (116). O desenvolvimento de obesidade encontra-se relacionado à RI adquirida, em que a hiperinsulinemia compensatória reduz adicionalmente a

expressão do receptor de membrana da insulina (*down regulation*). Além disso, a distribuição do tecido adiposo também tem efeito sobre a ação da insulina no receptor celular. Assim, a presença de gordura visceral (obesidade central) tem estreita relação com a intolerância à glicose e a RI (116).

Importante preditor de DCV, a obesidade também traz consequências a curto e longo prazo, por estar associada a um perfil lipídico anormal, com aumento da concentração de CT, TG e LDL-c, e diminuição de HDL-c (76). Além da dislipidemia, as comorbidades relacionadas à obesidade infantil incluem HAS, DM2, hipertrofia ventricular esquerda, doença hepática gordurosa metabólica, apneia obstrutiva do sono, problemas ortopédicos e problemas psicossociais. A hiperinsulinemia pode desempenhar um papel importante no aumento da PA nos indivíduos obesos, estimulando o sistema nervoso simpático, levando ao aumento na reabsorção tubular de sódio e água e no antagonismo à ação vasodilatadora do óxido nítrico (118).

Com a ocorrência da chamada transição nutricional, a mudança no padrão alimentar e o consequente aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade em todos os grupos populacionais, a RI tornou-se um transtorno crônico e é considerado um importante problema de saúde pública, inclusive no Brasil. No estudo de Andrade et al. (119), a RI foi detectada em 27% dos adolescentes brasileiros, sendo o maior percentual encontrado na região Sul (35,9%) e o menor encontrado na região Centro-Oeste (19,8%), mais prevalente entre os participantes de 12 a 14 anos, naqueles inativos fisicamente e 2,5 vezes maior entre os indivíduos com obesidade grave. A resistência dos tecidos à ação da insulina é um fator de ligação entre DM2, HAS e DAC. Essas três doenças são responsáveis, mundialmente, pelo substancial aumento de morbidade e mortalidade (116).

Em adultos, a associação entre obesidade e DAC está bem estabelecida e levou à criação do termo SM para definir aqueles indivíduos que teriam mais chances de desenvolver eventos cardiovasculares devido a uma base fisiopatológica comum entre os componentes da síndrome, possivelmente a obesidade central (120).

O excesso de gordura corporal, especialmente a gordura abdominal, está diretamente relacionado a alterações no perfil lipídico, ao aumento da PA, à hiperinsulinemia e às anormalidades nos níveis séricos de glicose. Esse conjunto de fatores de risco contribui para o desenvolvimento de DCV e DM2 e integram a SM. A circunferência da cintura (CC) está entre os melhores indicadores antropométricos de gordura visceral e RI (121).

Com a intenção de criar um consenso, a IDF estabeleceu critérios para definição de SM em adolescentes, considerando a medida aumentada da CC como componente principal e sua presença imprescindível, concomitantemente com a presença de dois ou mais dos critérios

clínicos ou laboratoriais (HDL-c baixo e PA, TG e glicose elevados) (95, 121). Em indivíduos com idade <16 anos, utiliza-se a CC $\geq$ p90 da curva elaborada por Fernández et al. (122) como ponto de corte e, em adolescentes com idade $\geq$ 16 anos são utilizados os critérios da IDF para adultos, com as medidas de CC de acordo com as etnias (europeus: homens $\geq$ 94 cm, mulheres $\geq$ 80 cm; japoneses: homens $\geq$ 85 cm, mulheres $\geq$ 80 cm; sul-asiáticos/chineses ou sul-americanos/africanos: homens $\geq$ 90 cm, mulheres $\geq$ 80 cm) (121, 123).

No quadro 1 podem ser visualizados os critérios diagnósticos da IDF para SM em adolescentes e seus respectivos pontos de corte.

Quadro 1 – Critérios para definição de síndrome metabólica em adolescentes, segundo a *International Diabetes Federation*

Componentes	Idade de 10 a < 16 anos	Idade $\geq$ 16 anos
CC	$\geq$ p90*	sexo masculino: $\geq$ 90 cm** sexo feminino: $\geq$ 80 cm**
Glicemia de jejum	$\geq$ 100 mg/dL	$\geq$ 100 mg/dL
Triglicerídeos	$\geq$ 150 mg/dL	$\geq$ 150 mg/dL
HDL-c	< 40 mg/dL	sexo masculino: < 40 mg/dL sexo feminino: < 50 mg/dL
Pressão arterial	PAS $\geq$ 130 mmHg ou PAD $\geq$ 85 mmHg	PAS $\geq$ 130 mmHg ou PAD $\geq$ 85 mmHg

Legenda: circunferência da cintura (CC); lipoproteína de alta densidade (HDL-c); pressão arterial sistólica (PAS); pressão arterial diastólica (PAD).

Nota: *CC $\geq$ p90 da curva elaborada por Fernández et al. (122); ** ponto de corte da CC para sul-americanos (121, 123).

Fonte: adaptada de Zimmet et al., 2007 (121).

A presença de SM e suas complicações associadas em adolescentes mostra uma realidade que deve ser enfrentada pelos profissionais de saúde. Antigamente, as comorbidades associadas ao excesso de peso eram observadas em adultos. Nos dias de hoje, o estilo de vida marcado pelo sedentarismo e consumo excessivo de alimentos de elevado valor calórico e de baixo valor nutricional, contribui para o adoecimento precoce dos adolescentes, o que em última instância levará a adultos igualmente doentes (116).

Uma vez que o sobrepeso e a obesidade são fatores de risco conhecidos para DM2, DCV e alguns tipos de câncer (pâncreas, colorretal, mama e endométrio), o acometimento por doenças crônicas não transmissíveis na juventude trará como consequências o alto custo de seu tratamento para o sistema de saúde e a não produtividade destes indivíduos, pois essas condições são as principais responsáveis pelos gastos com saúde, invalidez e morte (124).

É fundamental encontrar estratégias educativas que impeçam a evolução deste quadro e intervenções baseadas na mudança de estilo de vida do adolescente e de sua família, incluindo modificações na dieta e prática de atividade física, que nada mais são que a pedra angular do controle de peso nessa faixa etária (116).

1.2.2.5 Sedentarismo

O sedentarismo tem sido apontado como fator de risco independente para o desenvolvimento e progressão das DCV (125).

Define-se comportamento sedentário, a exposição às atividades que são realizadas na posição deitada, sentada ou reclinada em que haja baixo dispêndio energético, ou seja, atividades em que o gasto calórico é $\leq 1,5$ equivalentes metabólicos (METs), como por exemplo, assistir televisão, usar o computador, deslocamentos de carro e ônibus, etc (126).

Nos últimos anos, observa-se um aumento progressivo do sedentarismo e da obesidade entre adolescentes. O decréscimo na prática de atividade física é particularmente preocupante em indivíduos jovens por suas consequências. Graças ao progresso tecnológico, vivenciamos a diminuição do gasto energético nas atividades do dia-a-dia e no lazer. A redução na prática de exercícios nessa faixa etária tem sido atribuída ao uso da televisão, do computador e do *videogame* como forma de diversão, aliado à preocupação dos pais em relação à segurança e ao desinteresse do próprio jovem e das escolas em promover o estímulo à prática de atividade física (127).

É recomendado acumular pelo menos 60 minutos diários de atividade física de intensidade moderada à vigorosa para promoção da saúde dos adolescentes (48). No entanto, a prevalência de inatividade física (< 60 min/dia de atividade física moderada ou vigorosa) em adolescentes é alta. A partir do uso do ponto de corte de < 300 min/semana de atividade física, a Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), encontrou uma prevalência de inatividade física de 71% em adolescentes brasileiros (128).

No estudo de Cureau et al. (129), utilizando esse mesmo ponto de corte, a prevalência de inatividade física no lazer entre os adolescentes foi de 54,3% e demonstrou que a prática de atividade física foi associada a uma redução no risco cardiometabólico, independentemente da adiposidade; já um tempo de tela ≥ 6 horas/dia foi positivamente associado à elevação no risco cardiometabólico. Nesse mesmo estudo, 70% dos adolescentes brasileiros apresentaram pelo

menos dois dos seguintes fatores de risco simultaneamente: inatividade física, tempo de tela excessivo, consumo reduzido de fibras, consumo excessivo de álcool e tabagismo (129).

Adolescentes com idades entre 11 e 18 anos devem limitar o tempo de tela e jogos de *videogame* a 2-3 horas/dia (130). Estudos mostram associação direta entre o tempo de tela e valores mais elevados de IMC e PAS em adolescentes (131), ocorrência de SM na idade adulta (132, 133) e presença de comportamentos não saudáveis, como consumo de refrigerantes e petiscos (134, 135).

A prática regular de atividade física é responsável por diversos benefícios à saúde dos adolescentes ao longo da vida: melhora da saúde osteomuscular e cartilaginosa (aumento da espessura da cartilagem, com maior proteção articular, aumento da mineralização óssea, aumento de massa muscular, força e resistência), redução da gordura corporal, aumento da sensibilidade à insulina, melhora do perfil lipídico (aumento do HDL-c, redução dos níveis de TG e CT), auxílio no controle da PA, aptidão cardiorrespiratória; além de proporcionar benefícios de ordem psicológica (aumento da autoestima, redução dos níveis de estresse) e manutenção de maiores níveis de atividade física ao longo da vida (136, 137).

A adolescência é um período importante para intervenções com objetivo de estimular a adoção de um estilo de vida mais ativo. Uma vez que a prática de atividade física tem efeitos positivos sobre os riscos cardiovasculares, recomenda-se sua prática regular como uma importante estratégia de promoção de saúde nessa faixa etária (138).

1.2.2.6 Hábitos alimentares inadequados

A mudança nos hábitos alimentares vem contribuindo para o aparecimento de dislipidemias e aumento na prevalência de obesidade (139).

Estudos em adolescentes mostram que a ingestão de gordura aumentou e o consumo de frutas cruas, vegetais, fibras e leite diminuiu, o que tem sido relacionado com o excesso de peso em indivíduos nessa faixa etária (140). No Brasil, o consumo alimentar dos adolescentes também tem sido caracterizado pela baixa ingestão de frutas e vegetais e consumo frequente de alimentos não saudáveis, como alimentos ultraprocessados, principalmente no ambiente escolar, apesar da recomendação do Guia Alimentar para a População Brasileira de que o consumo de ultraprocessados seja limitado em todas as faixas etárias (141).

As escolas públicas brasileiras são orientadas a seguir o Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE) que propõe oferecer refeições gratuitas, saudáveis e compostas por alimentos frescos, além de educação nutricional para os alunos (142). O estudo de Bento et al. (143) demonstrou que o fornecimento de alimentos saudáveis e frescos na merenda escolar, duas ou três vezes por dia, é considerado fator de proteção contra o alto consumo de alimentos ultraprocessados entre os alunos adolescentes brasileiros (redução de 18% e 26%, respectivamente). No entanto, as escolas privadas não possuem uma regulamentação nacional sobre a comercialização de alimentos ultraprocessados, o que pode estar associado ao potencial obesogênico do ambiente alimentar das escolas (142).

Hábitos e comportamentos alimentares adquiridos na infância e adolescência têm influência sobre muitos aspectos relacionados à alimentação, saúde e desenvolvimento psicossocial na vida adulta (41). Ao longo das últimas décadas, o cenário associado ao aumento no uso da televisão e de outras telas, como computadores, aparelhos celulares e videogames, vem comprometendo a adoção de um estilo de vida saudável por crianças e adolescentes (144).

Hábitos tradicionais como reuniões familiares ao redor da mesa vêm sendo substituídos por hábitos modernos de se alimentar em frente às telas, levando a não prestarem atenção naquilo que consomem e a não mastigarem de maneira adequada (135). Além disso, a forte influência da mídia, com as propagandas de *fast-food*, alimentos ricos em calorias, bebidas açucaradas e outros produtos ultraprocessados, impactam na formação de hábitos alimentares de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas em crianças e adolescentes (139).

Segundo dados da PeNSE, o consumo regular dos marcadores de alimentação não saudável, como refrigerantes, guloseimas, biscoitos doces e embutidos, variou de 18% a 50,9% entre os 60.973 adolescentes participantes da pesquisa. Constatou-se, também, que mais da metade dos estudantes tinha o hábito (≥ 5 dias na semana) de comer enquanto assistia televisão ou estudava (145). Mais recentemente, Oliveira et al. (135) observaram uma elevada exposição às telas em adolescentes brasileiros: 73,5% relataram passar duas ou mais horas por dia em frente às telas; 56,6% referiram realizar as refeições quase sempre ou sempre em frente à televisão; e, 39,6% disseram consumir petiscos em frente às telas.

Uma dieta saudável, em quantidade e qualidade para a idade, juntamente com a prática de atividade física regular são a base da prevenção da dislipidemia e obesidade na infância e adolescência. Entretanto, a queda na renda da população e a alta nos preços dos alimentos aumentaram as dificuldades de famílias pobres para garantir uma alimentação saudável, levando ao consumo de alimentos com grande densidade calórica e poucos nutrientes (146, 147).

A nutrição durante a adolescência influencia os resultados de saúde a longo prazo, mas a maioria dos adolescentes não está ciente das complicações e consequências de hábitos e comportamentos alimentares não saudáveis (140). Assim, intervenções envolvendo a conscientização dos adolescentes para os benefícios à saúde e visando comportamentos alimentares saudáveis nessa faixa etária, devem envolver todos os membros da família, a escola e, inclusive, a sociedade (148).

A preocupação com a saúde dos adolescentes ainda é insatisfatória (140). A população adolescente geralmente não recebe a devida atenção dos órgãos governamentais em programas de nutrição, mesmo que estudos prévios demonstrem associação entre o aumento da ingestão de gordura na dieta e RI, destacando a necessidade de intervenções de saúde pública específicas para a idade. Os adolescentes são os adultos de amanhã e sua saúde é crucial (149, 150).

1.3 Peixe

O consumo regular de peixe é reconhecido pelo seu efeito benéfico na prevenção de doenças crônicas, mais especificamente, na ocorrência de eventos cardiovasculares, como na redução do risco de DAC e nos níveis de TG séricos (2).

O peixe é considerado um alimento altamente nutritivo. A quantidade de vitaminas e minerais é específica para cada espécie e varia de acordo com a dieta e época do ano. Os elementos minerais estão entre os nutrientes mais importantes, porque eles participam de muitos processos enzimáticos e sistemas antioxidantes (2).

O peixe é uma boa fonte de cobre (0,1-0,2 mg/100 g), selênio (35-45 µg/100 g), zinco (0,3-1,3 mg/100 g), cálcio (cerca de 10-100 mg/100 g), magnésio (10-170 mg/100 g), fósforo (200-300 mg/100 g), bem como flúor (300-400 µg/100 g), iodo (10-300 µg/100 g), ferro (0,3-2,8 mg/100 g), potássio (200-400 mg/100 g), mas pobre em sódio (20-140 mg/100 g) (2).

As vitaminas do complexo B presentes no peixe são: tiamina (vitamina B1, 40-210 µg/100 g), riboflavina (vitamina B2, 50-360 µg/100 g), niacina (vitamina B3, 2-10 mg/100 g), piridoxina (vitamina B6, 200-980 µg/100 g) e especialmente cobalamina (vitamina B12, 1-9 µg/100 g) (151).

Vitaminas lipossolúveis, principalmente as vitaminas A e D, são encontrados no fígado de espécies de bacalhau, embora algumas espécies também exibam um alto conteúdo na sua

massa muscular. O teor de vitamina A e D podem variar de 3-180 µg/100 g e 3-20 µg/100 g, respectivamente, e não estão bem correlacionados com o conteúdo de gordura (151).

Devido ao baixo conteúdo de tecido conjuntivo, a proteína contida no peixe é altamente digerível. Todos os aminoácidos essenciais (fenilalanina, histidina, isoleucina, lisina, leucina, metionina, treonina, triptofano e valina) estão presentes em quantidades adequadas em comparação ao leite, ovos e carne. Quanto ao conteúdo de carboidratos, este é geralmente inferior a 0,5% (2).

O peixe contribui pouco para a ingestão de colesterol na dieta (em média, 35 mg/100 g). O conteúdo qualitativo e quantitativo lipídico varia de acordo com a espécie, idade, sexo, período do ano, etc. Níveis mais elevados de colesterol podem ser encontrados em ovas de peixe e subprodutos como caviar (cerca de 500 mg/100 g). Dependendo do seu conteúdo lipídico, o peixe é classificado em peixe magro (< 2,5% de gordura, como o bacalhau, arinca, escamudo e linguado), peixe gordo médio (2,5-6% de gordura, como a pescada, robalo e perca-do-mar) e peixe gordo (> 6-25% de gordura, como a anchova, arenque, sardinha, cavala, atum, bonito e salmão) (151).

O peixe é a principal fonte de alimento de origem animal que contém PUFA e o fator dietético é um dos responsáveis pela sua conquista e acúmulo (152). A quantidade de PUFA do tipo n-3 em peixes marinhos varia de cerca de 0,2% do peso no peixe magro a, aproximadamente, 3% do peso no peixe gordo (151).

Nas últimas décadas, houve um grande aumento na demanda mundial de consumo de peixe e, conseqüentemente, a necessidade de aumentar sua produção. Longe da vida livre, a fonte primária de acesso ao PUFA é a ração industrializada. Em razão do alto custo, foram criadas alternativas à adição de óleo de peixe nessas rações, bem como a suplementação a partir dos óleos de soja, canola e linhaça (153).

Nem todos os peixes contêm as mesmas quantidades de n-3, sendo assim, não são conferidos a todas as espécies, nem a toda forma de preparo deles, os mesmos efeitos protetores verificados naquelas espécies de águas geladas e profundas que dispõem da diversidade do fitoplâncton que lhes serve de alimentação (154).

No Brasil, o projeto TACO (Tabela Brasileira de Composição de Alimentos), com o objetivo de gerar dados sobre a composição dos principais alimentos consumidos pelos brasileiros, apresentou as quantidades de ácidos graxos presentes em alguns dos peixes mais consumidos no país (Tabela 1). Todos os peixes estudados pertenciam à água salgada, exceto o tucunaré que habita em água doce (155).

Tabela 1 - Quantidade de ácidos graxos de alguns peixes consumidos no Brasil*

Peixe	Ácidos graxos saturados	Ácidos graxos monoinsaturados	PUFA	EPA	DHA
Atum, fresco, cru	0,5	0,2	Traços	Traços	Traços
Atum, conserva em óleo	1,0	1,3	3,2	0,02	0,02
Pescada fresca	0,8	2,4	0,9	0,02	0,01
Corvina fresca	0,7	0,5	0,1	0,03	0,04
Sardinha em conserva	4,1	5,5	11,9	0,44	0,46
Sardinha fresca	1,7	0,5	0,2	0,02	0,01
Bacalhau fresco	0,6	0,3	0,2	0,02	0,06
Tucunaré fresco	0,6	0,4	0,4	0,01	0,02
Merluza fresca ou congelada	0,9	0,5	0,4	0,03	0,11

Legenda: ácidos graxos poli-insaturados (PUFA); ácido docosahexaenóico (DHA); ácido eicosapentaenóico (EPA).

Nota: *quantidade (em gramas) em 100 gramas de alimento.

Fonte: adaptada de UNICAMP, 2011 (155).

Existem diferenças entre a disponibilidade e o consumo de peixe de acordo com as grandes regiões geográficas brasileiras. O peixe de água doce é o preferido na região Norte e, o contrário é observado nas regiões Sul e Sudeste, cuja preferência são os peixes de água salgada. Considerando o perfil de consumo com base na variedade de espécies de peixes, as regiões também apresentam particularidades: jaraqui, tucunaré, bagre e dourada são destaque na região Norte e apresentam consumo inexpressivo nas demais regiões. O mesmo acontece com a espécie acará, de água doce, nas regiões Norte e Nordeste e, com o bacalhau na região Sudeste. Apenas na região Centro-Oeste, as espécies de água doce, o piaui e o anujá, estão entre os mais presentes na pauta de aquisição das famílias. Por outro lado, alguns peixes aparecem entre os mais consumidos na totalidade do território ou em pelo menos quatro das cinco grandes regiões. É o caso da sardinha fresca e em conserva (exceto região Norte) e da pescada (exceto região Sul) (156).

O consumo de peixes também apresenta um perfil diferenciado, quantitativa e qualitativamente. Observa-se um contraste no consumo alimentar *per capita* (g/dia) entre as regiões brasileiras (Tabela 2) (15).

Tabela 2 – Consumo alimentar médio *per capita* de pescado nas macrorregiões brasileiras*

Tipo	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste
Peixes frescos	95,0	35,1	11,4	6,8	8,5
Peixes em conserva	0,6	0,6	0,4	0,1	0,2
Peixes salgados	6,8	3,8	2,6	0,9	0,6
Outros pescados	2,1	0,6	0,5	0,8	0,0

Nota: * quantidade em gramas/dia.

Fonte: adaptado de IBGE, 2011 (15).

O elevado consumo nas regiões Norte e Nordeste pode ser explicado pela produção comparativamente elevada nessas regiões. Especialmente na região Norte, o maior consumo de peixe pode ser influenciado pela grande biodiversidade da Floresta Amazônica que ocupa quase toda a área e é cortada por milhares de rios. A pesca extrativista é uma das principais atividades dessa região e é considerada um importante recurso natural na dieta alimentar dos moradores das comunidades ribeirinhas. Além disso, sendo um alimento altamente perecível, cuidados especiais, da captura até o consumo humano, são necessários para evitar a deterioração do pescado ao longo da cadeia produtiva. Nas áreas próximas da produção, o peixe pode ser consumido num espaço curto de tempo, apresentando melhor qualidade e menores preços. O transporte para outros consumidores distantes do local de produção e a sua comercialização podem impactar na perda de qualidade e contribuir para o aumento do preço (156).

No que tange aos padrões alimentares em adolescentes brasileiros, o estudo realizado por Alves et al. (157) identificou que os habitantes da região Norte tendem a manter sua dieta típica regional rica em peixes e frutos do mar, corroborando com os dados estatísticos prévios (15). Entretanto, segundo dados da POF (2008-2009), apesar do maior consumo de peixe nessa região, apenas 6,9% dos adolescentes brasileiros informou o consumo de peixe (15).

O peixe faz parte de uma dieta saudável, inclusive para crianças e adolescentes (158). Para a população pediátrica, recomenda-se consumir pelo menos 1 a 2 porções de peixe (aproximadamente 100 gramas por porção) por semana (11). Apesar de todas as vantagens, os adolescentes podem apresentar atitudes negativas a respeito desse alimento. O cheiro característico, os acompanhamentos, o medo de encontrar ossos e a neofobia alimentar tem sido relatados como barreiras para seu consumo (159, 160). O comportamento alimentar dos amigos também pode ter impacto sobre o consumo de peixe entre os adolescentes. Numa fase de importante processo de consolidação da identidade pessoal e psicossocial, a opinião dos pares e a constante comparação com o grupo são influências marcantes (148).

Há escassez de estudos sobre associação entre o consumo de peixe na dieta diária de adolescentes e os hábitos de realizar o desjejum e refeições com a família. O Japão, um país tradicionalmente conhecido por sua dieta relativamente baixa em lipídios e carboidratos e elevado consumo de feijão, algas e peixes, observou uma tendência decrescente da ingestão de vegetais e peixes nas gerações mais jovens, além de redução na frequência do consumo de café-da-manhã e um maior consumo de pães (161).

No estudo de Sugiyama et al. (161), os autores investigaram os hábitos alimentares do café-da-manhã, a frequência das refeições com familiares e o consumo de peixes, vegetais e frutas em adolescentes japoneses. Neste estudo de coorte foram aplicados dois tipos de

questionários, um sobre hábitos de vida e o outro sobre a dieta, a alunos do segundo ano do ensino médio (1.876 meninos e 1.759 meninas) na cidade de Shunan, Yamaguchi, Japão. Os autores puderam observar que 10% dos adolescentes tomavam café-da-manhã irregularmente e, a ingestão diária de peixes, legumes e frutas foi significativamente maior naqueles que tomavam o café-da-manhã diariamente com seus familiares do que naqueles que tomavam o café-da-manhã sozinho ($p < 0,01$), sugerindo contribuir para uma melhor qualidade da dieta dos adolescentes (161).

Um estudo europeu multicêntrico de base escolar, o *Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence* (HELENA), estudou os hábitos alimentares de café-da-manhã e os fatores que influenciam as escolhas na alimentação de 3.528 adolescentes de 13 a 16 anos. O estudo revelou que metade dos adolescentes (menos meninas do que meninos) consumiam regularmente o café-da-manhã. Os meninos, cujos pais incentivavam o consumo de uma dieta saudável (ingestão de muitas frutas, legumes e produtos lácteos; uma porção moderada de carne ou peixe e pouca gordura e açúcar) e meninas, cujos colegas tinham uma alimentação saudável, eram mais propensos a consumir regularmente o café-da-manhã (162).

O consumo de peixe tem muitos benefícios para a saúde, mas poucos estudos investigaram associações entre o consumo de peixe, a ingestão de nutrientes e fatores de estilo de vida em adolescentes. No estudo transversal de Rahman et al. (163), utilizando dados do recordatório alimentar de 24h (REC24h) obtido por entrevista a 839 estudantes do ensino médio, com média de idade de 15,5 anos, observaram que cerca de 8,5% dos alunos consumiam peixe e que estes tiveram maior ingestão de proteínas, água, vitaminas do complexo B, magnésio, selênio e zinco, mas consumiram mais calorias, gordura saturada e sódio. Não houve associação entre consumo de peixe e os fatores de estilo de vida avaliados (boa alimentação com a família, frequência de merenda escolar, frequência de alimentação fora de casa, frequência de atividade física semanal) nem com variáveis demográficas e IMC. Ainda nesse estudo, embora não estatisticamente significativo, observou-se que 9,2% dos adolescentes da Ásia e das Ilhas do Pacífico consomem peixe em comparação com 5% dos adolescentes caucasianos (163).

Ter uma atitude positiva e a opinião dos pares são essenciais para encorajar o hábito do consumo de peixe pelo adolescente. Prell et al. (148) observaram quais fatores influenciam os adolescentes a consumir peixe na escola. Dos 162 alunos do 8º ano (média de idade de 14 anos), aproximadamente metade dos alunos (53%) afirmou o hábito de consumir peixe na cantina da escola. Atitudes em relação ao peixe, como pensar que comer peixe é saudável e importante, e o comportamento dos amigos foram importantes preditores da intenção de comer peixe. As

barreiras para o consumo de peixe foram uma atitude negativa em relação ao cheiro, aos acompanhamentos e o medo de encontrar ossos (148).

O consumo de peixe pelo adolescente também pode ser influenciado por barreiras impostas pelos familiares, como dificuldade em comprar, preparar e cozinhar; alto custo; propriedades físicas desagradáveis (gosto desagradável, ossos e cheiro); baixa consciência dos benefícios para a saúde; oferta limitada; qualidade; preferências de outros membros da família; falta de escolha do produto; baixo nível socioeconômico; bem como preocupações ambientais relacionadas à sustentabilidade e à presença de poluentes no fornecimento desse alimento. É fundamental que os familiares tenham consciência sobre alimentação saudável, que possam alternar os pratos para que agradem aos adolescentes, além de prestar atenção quanto aos acompanhamentos incluídos em cada refeição (148).

Considerando que alguns alunos almoçam na escola e passam uma quantidade de tempo considerável nelas, é de grande importância transmitir aos alunos que o peixe servido é saudável e preparado com cuidado. Esse local é um ambiente em potencial para a realização de programas de saúde para atingir adolescentes e intervenções mais intensivas podem ser direcionadas para promover e incluir opções mais saudáveis, como o consumo de peixe, frutas e vegetais, além de encorajar outros comportamentos e estilos de vida positivos que possam trazer benefícios quanto à melhor percepção do estado geral da sua saúde (163).

1.4 Ácidos graxos poli-insaturados

Os componentes lipídicos, especialmente os ácidos graxos, desempenham importantes funções na estrutura das membranas celulares e em processos metabólicos (164).

Os ácidos graxos são ácidos carboxílicos com cadeias hidrocarbonadas de 4 a 36 carbonos, classificados de acordo com o número de carbonos na cadeia, número de ligações duplas e posição da primeira ligação dupla. Podem ser representados por letras gregas minúsculas para se referir à colocação do carbono no ácido graxo: alfa (α), refere-se ao primeiro carbono adjacente ao grupo carboxila; beta (β), ao segundo carbono e n- ou ômega (ω), ao último carbono. As ligações duplas rotuladas com um ω - ou n- carbono são contadas no carbono metil terminal. O número justaposto ao símbolo C indica o número de átomos de carbono; o segundo número, a quantidade de dupla ligações; e, entre parênteses, a indicação da posição da

ligação dupla na cadeia hidrocarbonada. Os PUFA contêm duas ou mais insaturações e são caracterizados pela localização das ligações duplas (165).

O ácido graxo representado por C18:3 (n-3), é denominado ALA e é o precursor de dois importantes ácidos graxos n-3 para a dieta humana: o EPA (C20:5 n-3) e o DHA (C22:6 n-3) (165). O EPA relaciona-se principalmente com a proteção da saúde cardiovascular e o DHA é considerado fundamental para o desenvolvimento do cérebro e do sistema visual (166).

O n-3 é encontrado principalmente em peixes marinhos de água fria e em algumas sementes de plantas, como semente de linhaça, óleo de canola, soja, noz e plantas com folhas verdes escuras. O óleo de linhaça, derivado da semente de linho (*Linum usitatissimum*), é a fonte mais rica de ALA de origem vegetal que é convertido no organismo em EPA e DHA (167) e proporciona efeitos benéficos na composição lipídica do sangue, com redução nos níveis de CT e LDL-c (168). Entretanto, ainda existem discussões a respeito da real influência do n-3 de origem vegetal sobre a DCV e mais estudos são necessários (153).

O fator dietético/ração é o principal responsável pela conquista e acúmulo de n-3 em peixes, uma vez que esses animais não possuem a capacidade de sintetizá-los, mas são capazes de derivar ALA em EPA e DHA (153). Assim, peixes marinhos gordurosos, tal como salmão, cavala e arenque, são ricos em EPA e DHA devido a ingestão de muitas plantas marinhas, especialmente algas unicelulares de fitoplâncton, que contêm n-3 em sua forma sintetizada (166). Óleos de peixes derivados de atum, salmão e arenque têm níveis estimados entre 862 a 1.840 mg de EPA e DHA para cada 100 g. Produtos como carne de vaca, porco, cordeiro e aves são fontes pobres de EPA e DHA. No entanto, todos os animais têm n-3 como parte dos fosfolipídios das membranas celulares, atingindo níveis próximos a 0,40 mg para cada 100 g de carne. Diante disso, existe um movimento crescente do mercado para enriquecer alimentos industrializados com n-3, especialmente DHA, tais como a suplementação de n-3 na ração dos animais, a microencapsulação de óleos vegetais e algas geneticamente modificados e a fortificação de fórmulas infantis com fontes vegetais (167).

O ácido graxo n-6 representado por C18:2 (n-6) é o LA, o principal precursor do ARA (C20:4 n-6), que pode ser encontrado em muitos óleos vegetais (milho, girassol, cártamo, soja) (3). ARA e EPA são PUFA com 20 átomos de carbono que formam os fosfolipídios das membranas biológicas (169).

Como os PUFA não podem ser sintetizados no organismo humano, devemos obtê-los através da dieta. Uma vez consumidos, LA e ALA podem ser convertidos nos derivados da cadeia mais longa, mais insaturados. Assim, o LA é convertido a ácido α -linolênico e dihomô α -linolênico e, posteriormente, em ARA. Da mesma forma, o ALA é transformado em EPA e

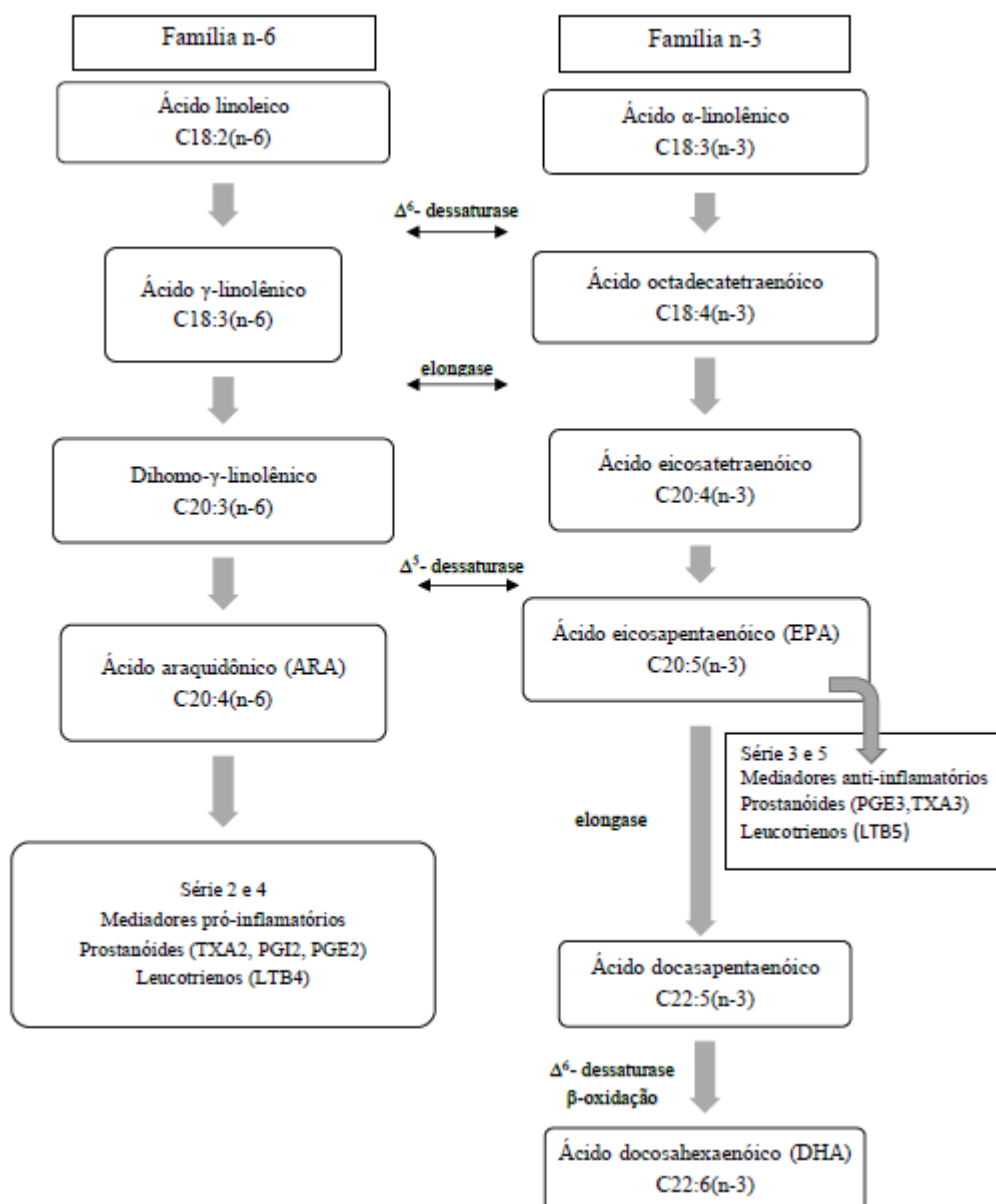
ácido docosapentaenóico e, após dessaturação e β -oxidação, em DHA (164). Como o LA e o ALA são substratos das mesmas dessaturases, as famílias n-3 e n-6 competem entre si pelas mesmas enzimas envolvidas nas reações de dessaturação e alongamento de cadeia (165). Embora as enzimas dessaturase e elongase tenham maior afinidade pelos ácidos da família n-3, a conversão do ALA em EPA e DHA é fortemente influenciada pelos níveis de LA na dieta. Assim, uma dieta rica em n-3 é capaz de diminuir a conversão do LA em ARA, elevando a quantidade de EPA e DHA (170).

O LA e o ALA tem papéis concorrentes na síntese de eicosanoides, sendo responsáveis pela produção de várias classes de eicosanoides pró-inflamatórios e anti-inflamatórios, respectivamente (171). Eicosanoides são moléculas bioativas que atuam como reguladores de diversos processos biológicos, como agregação plaquetária, coagulação sanguínea, contração muscular, quimiotaxia de leucócitos, produção de citocinas inflamatórias e função imunológica (164). Os eicosanoides derivados de ARA, ácido dihomo γ -linolênico, EPA e DHA são produzidos através da ação das ciclooxigenases (COX-1 e COX-2), lipoxigenases (LOX) e epoxigenases (citocromo P450) e compreendem: as prostaglandinas (PG), os tromboxanos (TX), os leucotrienos (LT), os ácidos hidroxiperoxi-eicosatetraenóicos (HPETE) e os ácidos hidroxí-eicosatetraenóicos (HETE). HPETE e HETE são metabólitos das LOX e potentes agentes quimiotáticos para neutrófilos (171).

O ARA serve de principal substrato para síntese de mediadores bioativos, especialmente de algumas moléculas pró-inflamatórias. Assim, do metabolismo do ARA, a COX-2 leva a formação de PG da série 2 (A₂, E₂, I₂) e tromboxano A₂ (TXA₂). Os LT da série 4 (B₄, C₄ e E₄), HPETE e HETE da série 5 são biossintetizados pela ação da 5-LOX (171). A PGE₂ tem efeitos pró-inflamatórios, como indução da febre, aumento da permeabilidade vascular, vasodilatação, aumento da dor e edema (causados pela bradicinina e histamina). Além disso, a PGE₂ tem ação anti-inflamatória e imunossupressora por suprimir a proliferação linfocitária e a atividade de células *natural killer* e inibir a produção de IL-1, IL-2, INF- γ e TNF- α . O TXA₂ promove agregação plaquetária e contração da musculatura lisa (ação vasoconstritora). O LTB₄ tem ação pró-inflamatória por aumentar a permeabilidade vascular, aumentando o fluxo sanguíneo local, a quimiotaxia de leucócitos e a liberação de enzimas lisossomiais e de IL-1, IL-6 e TNF- α . Em condições inflamatórias, LTB₄ aumenta a produção de ARA (164). Ao contrário do ARA, o EPA é metabolizado em PG da série 3 (B₃, D₃, E₃, I₃), TXA₃ e LT da série 5 (B₅, C₅ e D₆), através da ação das enzimas COX-2 e 5-LOX. O DHA também pode ser metabolizado em autacoides, mediadores pró-inflamatórios, como as resolvinas da série D (Resolvina D1 a

D6), protectinas (Neuroprotectina D1) e maresinas (MaR1 e MaR2) (171). A Figura 1 mostra a esquematização da via de biossíntese dos PUFA e a produção de alguns eicosanoides (164).

Figura 1. Esquematização da via de biossíntese dos ácidos graxos poli-insaturados



Legenda: ácido araquidônico (ARA); ácido docosahexaenóico (DHA); ácido eicosapentaenóico (EPA); leucotrieno B4 (LTB4); leucotrieno B5 (LTB5); prostaciclina (PGI2); prostaglandina E2 (PGE2); prostaglandina E3 (PGE3); tromboxano A2 (TXA2); tromboxano A3 (TXA3).

Fonte: adaptado de Calder, 2003 (164).

Existem muitos benefícios para a saúde relacionados à ingestão adequada de PUFA ao longo da vida. Por ser um componente importante das membranas celulares, esses ácidos graxos desempenham um papel fundamental na sua fluidez e na regulação da atividade das proteínas da mesma (164), além de participar da regulação do metabolismo lipídico, bem como das funções cerebrais e transmissão de impulsos nervosos (172).

Do terceiro trimestre até o segundo ano de vida, uma criança necessita de um suprimento constante de PUFA, especialmente DHA e ARA, para a fotorrecepção e desenvolvimento do sistema nervoso e reprodutivo (173). Na adolescência, o conteúdo de DHA do cérebro continua a aumentar e a ingestão adequada de n-3 pode auxiliar na prevenção do processo aterosclerótico (174). Durante a idade adulta, a ingestão de n-3 continua a ser crucial, uma vez que muitos estudos clínicos e epidemiológicos confirmaram seus efeitos benéficos em várias doenças crônicas, como as DCV e as doenças inflamatórias (175).

Evidências experimentais apontam que os PUFA suprimem o estresse oxidativo, a lipogênese, a esteatose hepática, a lipotoxicidade pancreática e a RI (176), além de ajudar a combater a toxicidade dos ácidos graxos livres dos tecidos (177) e aumentar a fluidez da membrana, o que pode aumentar a sensibilidade à insulina e diminuir o risco de DM2 (178).

A inflamação persistente tem sido associada ao risco de câncer e metástases. Uma resposta inflamatória aguda pode proteger o hospedeiro contra infecções e lesões, mas quando a inflamação aguda não está controlada e torna-se inadequadamente ativada, devido ao excesso de estímulos inflamatórios, favorece o surgimento de um microambiente tumoral ideal (179). Ademais, a inflamação crônica induz à aterosclerose, o que pode levar ao aparecimento de DCV (180). Portanto, dietas contendo n-3 são recomendadas, pois auxiliam na resolução da inflamação e alteram a função de biomarcadores vasculares e cancerígenos, reduzindo o risco de câncer e DCV, além de fornecer proteção substancial contra outras doenças crônicas e metabólicas, como DM, obesidade, osteoporose e degeneração neurológica (181).

O equilíbrio entre a ingestão de PUFA é importante para uma boa saúde e um desenvolvimento normal. Considerando que essas duas famílias de ácidos graxos competem pelas mesmas enzimas, o balanço entre n-6 e n-3 na dieta é de grande importância. Assim, a razão n-6/n-3 fundamenta-se na competição existente entre o LA e o ALA pela ação da enzima Δ -6 dessaturase que converte ambos em diferentes subespécies. Por um lado, um consumo elevado de LA pode limitar os benefícios do n-3 por diminuir a conversão do ALA a EPA e DHA; por outro lado, a afinidade maior da enzima Δ -6 dessaturase pelo n-3 pode fazer com que os metabólitos essenciais derivados da bioconversão do LA não sejam produzidos de forma satisfatória, o que justificaria uma recomendação para um pequeno aumento de seu consumo

quando comparado ao n-3 (182). Ainda assim, é preciso diminuir a ingestão diária de LA para possibilitar o aumento da produção de n-3 no organismo, pois o excesso de n-6 aumenta a formação de prostanoídes da série 2, condição desfavorável ao organismo (183).

Uma vez que os benefícios/prejuízos do fornecimento de PUFA através da dieta podem ser caracterizados pela razão n-6/n-3, a razão ideal deveria ser de 1:1 ou 2:1, mas valores entre 1:1 a 5:1 são também ótimos para oferecer benefícios à saúde humana (4). Considerando que, as dietas ocidentais atuais são deficientes em n-3 e tem quantidades excessivas de n-6, com consequente razão n-6/n-3 de 15:1 até 30:1 (97), recomendações dietéticas internacionais indicam razão entre 5:1 a 10:1 para fornecer concentrações adequadas de n-6 e n-3 (5, 6). Além disso, uma razão LA/ALA inferior a 5 é recomendada em adolescentes para limitar o desequilíbrio entre as duas famílias de PUFA, inibindo a produção endógena de n-3 de cadeia longa (8). Na ausência de ingestão elevada de peixes oleosos e suplementação com óleo de peixe, a razão n-6/n-3 se aproxima da razão LA/ALA da dieta, pois o LA representa cerca de 95% da ingestão de n-6 e o ALA, cerca de 90% de ingestão de n-3 (184).

A ingestão elevada de LA proveniente do consumo de óleo de soja e de milho e baixo consumo de peixes e oleaginosas contribui para a elevação de n-6 no organismo. Quantidades excessivas de n-6 e razão n-6/n-3 muito elevada promovem a patogênese de muitas doenças, incluindo DCV, câncer e doenças inflamatórias e autoimunes; ao passo que, o aumento nos níveis de n-3, leva a uma razão n-6/n-3 baixa e exerce efeitos supressivos (97). Uma maior ingestão de ALA e menor razão n-6/n-3 foram associados a dietas mais saudáveis (185). Na prevenção secundária de DCV, uma razão de 4:1 foi associada a uma redução de 70% na mortalidade total em adultos. Estudos mostram que quanto maior a razão n-6/n-3, maior a taxa de mortalidade por DCV (186).

Há uma carência de estudos sobre a razão LA/ALA na população pediátrica, especialmente em adolescentes. Os estudos mais consistentes foram vistos com razão n-6/n-3. Pesquisas internacionais realizadas em crianças e adolescentes verificaram um consumo desequilibrado entre n-6 e n-3 na dieta, com ingestão de n-3 abaixo das recomendações (possivelmente por baixo consumo de peixe) e maior ingestão de n-6, contribuindo para razão n-6/n-3 de 9:1 até 15:1 (174, 187, 188). No Brasil, uma pesquisa envolvendo 249 crianças e adolescentes, com idades entre 9 e 13 anos, demonstrou que, em média, a razão n-6/n-3 era de 7,81:1. No entanto, a análise dietética desse estudo mostrou alta inadequação da ingestão de n-3, má qualidade da dieta, com baixo consumo de hortaliças, frutas e grãos integrais (189). Guesnet et al. (188) avaliaram a ingestão dietética diária dos principais PUFA em 681 adolescentes franceses (11–17 anos) e observaram que a média da ingestão diária de gordura

total e de LA estavam próximas dos valores atuais recomendados. Entretanto, cerca de 90% dos participantes não apenas ingeriram baixas quantidades de DHA e EPA, mas também quantidades muito baixas de ALA, resultando em razão LA/ALA acima do recomendado: em adolescentes de 11-14 anos, a razão foi de 9,4 e, naqueles com 15 a 17 anos, a razão encontrada foi de 9,6. Nesse mesmo estudo, a prevalência do consumo de peixe > 2 porções/semana foi de 44,9%; 30,1% consomem < 2 porções/semana e; 25% dos adolescentes relataram não consumir peixe semanalmente (188).

Durante o período de crescimento e desenvolvimento, desde a infância (3–10 anos) à adolescência (11–17 anos), os gastos de energia e a necessidade calórica proveniente das gorduras e de PUFA são especificamente altos. Portanto, uma baixa ingestão dietética de ambos os precursores de PUFA e de n-3 de cadeia longa podem ter um impacto mais desfavorável na saúde de crianças e adolescentes do que em adultos, no que tange à redução do seu *status* de EPA e DHA. Isso pode ser acentuado por um desequilíbrio no metabolismo de PUFA devido à baixa ingestão de ALA e alta ingestão de LA, traduzindo-se numa alta razão LA/ALA, que induz à inibição da síntese de EPA e DHA através da conversão da ALA (190). Na população dos Estados Unidos da América (EUA), foi demonstrado que o aumento na ingestão de LA observado nas últimas décadas foi altamente associado com uma diminuição das proporções de n-3 de cadeia longa em lipídios teciduais (191).

As recomendações nutricionais referem-se às quantidades de energia e de nutrientes que devem conter os alimentos consumidos para que satisfaçam as necessidades de uma população sadia. Para tanto, em se tratando do consumo de lipídios, aconselha-se a adoção de padrões alimentares dentro da faixa aceitável de distribuição de macronutrientes: 25-35% da energia total da dieta; com aporte de 6-10% de PUFA; 0,6 a 1,2% de n-3 e 5-10% de n-6, no tocante à análise do teor e qualidade dessas gorduras e em relação ao valor calórico total da dieta (6).

Nos países ocidentais, como na França, as recomendações de ingestão dietética (RDI) atuais para ingestão de lipídios e PUFA em crianças (3-10 anos) e em adolescentes (11–17 anos) geralmente não são específicas (192); elas são baseadas principalmente em considerações sobre necessidades nutricionais e prevenção de doenças (DCV, HAS, obesidade, SM, doenças inflamatórias) (8). Os valores de ingestão recomendados para LA e ALA são 4% e 1% das calorias totais, respectivamente, ambos para satisfazer a exigência de ácidos graxos e para limitar o risco de DCV. Entretanto, admite-se que metade dessas RDI (ou seja, 2% e 0,5% das calorias totais, respectivamente) são adequados para satisfazer às necessidades humanas de n-6 e n-3 para o crescimento e desenvolvimento cerebral e prevenir a degradação bioquímica e fisiológica da deficiência de PUFA (193).

De acordo com sexo e faixa etária, o *Institute of Medicine* (IOM) recomenda valores para a ingestão adequada diária de LA e ALA para crianças e adolescentes (Tabela 3) (6). A ingestão adequada para LA é estabelecida com base na média da ingestão consumida nos EUA, onde a presença de deficiência de n-6 é basicamente inexistente na população (6). Para a saúde cardiovascular em populações saudáveis, recomenda-se o consumo de 250 mg/dia de EPA + DHA (194). Entretanto, em países europeus, com base em considerações para a saúde cardiovascular, o valor de referência para ingestão diária de LA para a população em geral é de 10 g/dia; 1,0-1,2 g/dia de ALA para crianças e adolescentes; 250 mg/dia de DHA e 500 mg/dia de EPA + DHA para adolescentes (193, 195).

Tabela 3 – Ingestão adequada diária de ácido linoleico e ácido α -linolênico recomendada para crianças e adolescentes, de acordo com sexo e faixa etária

Sexo e faixa etária	LA (g/dia)	ALA (g/dia)
Sexo masculino		
9-13 anos	12	1,2
14-18 anos	16	1,6
Sexo feminino		
9-13 anos	10	1,0
14-18 anos	11	1,1

Legenda: ácido α -linolênico (ALA); ácido linoleico (LA).

Fonte: adaptado de *Institute of Medicine*, 2005 (6).

No Brasil, existe pouca informação a respeito do consumo diário de PUFA pelos adolescentes. A análise do consumo alimentar pessoal de adolescentes de 10 a 18 anos realizada pela POF (2008-2009), mostrou a média do consumo e diferenças na ingestão de PUFA entre as macrorregiões. A região Norte apresentou médias mais elevadas de ingestão de PUFA no sexo masculino e, na região Sudeste, os meninos de 14-18 anos destacaram-se por apresentar médias mais elevadas de consumo de LA, bem como de ALA (Tabela 4). Além disso, essa pesquisa mostrou que, aproximadamente, 28% da energia da dieta dos adolescentes foi proveniente de lipídios (15).

Tabela 4 – Média de consumo de ácidos graxos poli-insaturados, de acordo com sexo e faixa etária, segundo as macrorregiões brasileiras

Regiões	Consumo de PUFA por sexo e faixa etária*											
	Masculino						Feminino					
	10-13anos			14-18anos			10-13anos			14-18anos		
	PUFA	LA	ALA	PUFA	LA	ALA	PUFA	LA	ALA	PUFA	LA	ALA
Norte	13,8	11,6	1,5	16,2	13,6	1,7	12,1	10,2	1,3	13,3	11,2	1,4
Nordeste	11,8	10,2	1,3	13,4	11,6	1,5	11,5	10,0	1,2	12,2	10,6	1,3
Sudeste	12,8	11,3	1,5	16,5	14,5	1,9	12,5	10,9	1,4	13,4	11,8	1,5
Sul	13,0	11,4	1,5	14,5	12,8	1,6	12,1	10,7	1,4	12,5	11,0	1,4
Centro-Oeste	12,2	10,7	1,4	14,6	12,7	1,7	13,4	11,8	1,5	11,8	10,4	1,3

Legenda: ácidos graxos poli-insaturados (PUFA); ácido α -linolênico (ALA); ácido linoleico (LA).

Nota: * quantidade em gramas/dia

Fonte: adaptado de IBGE, 2011 (15).

Devido ao seu amplo litoral, extensão territorial e processo de colonização com povos de múltiplas origens, o Brasil é um país com imensa diversidade cultural, grandes bacias hidrográficas e área física, variedade de solos, climas e potenciais produtivos. As diferenças encontradas entre as regiões brasileiras podem ser explicadas por distinções entre os padrões alimentares e as quantidades consumidas pelos adolescentes (157). Além disso, o teor de PUFA em alimentos de origem animal depende da sua dieta, como a composição nutricional das rações e a quantidade destas presente no fitoplâncton. Sendo assim, a composição de PUFA nesses alimentos pode diferir entre as regiões (171).

Concentrações apropriadas de n-3 e n-6 contribuem para o desenvolvimento do sistema nervoso central e para a prevenção de DCV, doenças que estão cada vez mais comuns em crianças e adolescentes devido ao sedentarismo, má alimentação e excesso de gordura corporal (171).

A deficiência de PUFA na dieta e no organismo humano contribuem para distúrbios do sistema nervoso e do desempenho cerebral. Em estudos com animais, observou-se que dietas deficientes em n-3 provocam o declínio da concentração de DHA nos tecidos do cérebro e da retina. A diminuição dos níveis desse ácido graxo nos tecidos da retina tem sido associada, em recém-nascidos, com anormalidades no desenvolvimento do sistema visual e, em adultos, com a diminuição da acuidade visual (196).

Nos últimos anos, as investigações científicas têm comprovado que as dietas com quantidades adequadas de n-3 e n-6 desempenham papel importante na prevenção de DCV e aterosclerose, doenças inflamatórias crônicas, inibição da vasoconstrição e da agregação plaquetária, no crescimento fetal e desenvolvimento neural, ação anti-inflamatória e antitrombótica, ação sobre a prevenção do câncer e participação nas funções imunomoduladoras. Baixas concentrações ou ausência desses componentes aceleram o

processo de envelhecimento e aumentam a probabilidade de desenvolvimento de várias doenças degenerativas e cardiovasculares (197).

A prevenção dos fatores de risco para DCV deve começar ainda na infância, uma vez que os hábitos de vida são formados nesta fase. Os cuidados com a saúde do adolescente têm como características as ações e o enfoque preventivo e educativo. Para ser saudável, a alimentação precisa ser nutritiva e equilibrada para suprir as necessidades de nutrientes, ajudar a manter o peso adequado e o desenvolvimento físico e intelectual nesse período tão importante da vida (171). Assim, modificar os hábitos alimentares o mais cedo possível representa uma estratégia terapêutica promissora para reduzir o risco de doenças cardiometabólicas futuras (198).

1.5 Benefícios cardiovasculares do consumo de peixe e de ácidos graxos poli-insaturados

Os primeiros relatos sobre os benefícios do n-3 surgiram na década de 70 quando Dyerberg et al. (1978) observaram o papel do EPA em esquimós da Groenlândia. Apesar do alto consumo de uma dieta rica em gorduras, com elevados teores de colesterol e baixa ingestão de carboidratos, os esquimós apresentavam baixos níveis de CT, TG, VLDL-c, níveis elevados de HDL-c e menores índices de DCV, aterosclerose, HAS e trombose (199).

Desde então, foram publicados numerosos estudos epidemiológicos sobre os benefícios cardiovasculares do n-3 em adultos. Estudos sugerem que a suplementação de EPA e DHA entre 0,5 e 1,8 g/dia, tanto como consumo de peixe gorduroso, quanto na forma de suplemento alimentar, reduz significativamente o risco de morte por doenças cardíacas e retarda o progresso da aterosclerose em pacientes cardiopatas (175, 200).

Os principais efeitos da ingestão de EPA e DHA relacionados à proteção da saúde cardiovascular, observados através do consumo de peixe ou óleo de peixe, são oriundos da competição com o ARA na formação de eicosanoides, levando aos seguintes eventos: diminuição da produção de PGE₂, TXA₂ e LTB₄ e, aumento na formação de TXA₃, PGI₃, PGI₂ e LTB₅ (7). Isso conduz à inibição da agregação plaquetária (efeito antitrombótico), estimulação da vasodilatação, ação anti-inflamatória e redução da quimiotaxia dos leucócitos. Outros efeitos relatados são a melhora da função autonômica, ação antiarrítmica, diminuição da PA, melhora da função endotelial, estabilização da placa aterosclerótica, diminuição de ácidos graxos livres e dos níveis de TG (201). Já uma dieta rica em n-6 muda o estado

fisiológico para um estado pró-trombótico e pró-agregador, com aumento na viscosidade do sangue, vasoespasmo, vasoconstrição, diminuição do tempo de sangramento e agregação plaquetária (180).

O n-3 atua na redução de TG plasmáticos através da redução na síntese hepática de LDL-c; aumento da β -oxidação de ácidos graxos; redução da distribuição de ácidos graxos não esterificados no fígado; redução da atividade enzimática hepática para síntese de TG e aumento da síntese hepática de fosfolípidios em vez de TG. Isso pode contribuir parcialmente para a redução do risco de desenvolvimento de esteatose hepática e RI (202).

A redução de tônus adrenérgico e da resistência vascular sistêmica são mecanismos propostos para explicar os efeitos do n-3 na redução da PA. Em uma metanálise de 36 ensaios clínicos randomizados, a suplementação com óleo de peixe (3,7 g/dia) mostrou reduzir a PAS em 3,5 mmHg e, a PAD, em 2,4 mmHg (203).

É possível que o n-3 exerça papel protetor de eventos cardiovasculares através da modulação das características da placa aterosclerótica, tornando-a mais estável, menos vulnerável a fenômenos de instabilidade e ruptura (204). Estudos experimentais observaram que os efeitos antiarrítmicos foram atribuídos especialmente a um efeito direto sobre canais iônicos, na modulação do tônus autonômico (melhora da variabilidade da frequência cardíaca), na redução da frequência cardíaca basal e na limitação da arritmia de reperusão (205).

Uma revisão sistemática de estudos prospectivos e randomizados sobre os benefícios da ingestão de peixe ou óleo de peixe e sua relação com risco de eventos cardiovasculares e mortalidade sugere diminuir o risco de morte por doença coronariana e morte súbita. Comparados com pouca ou nenhuma ingestão, o consumo modesto (aproximadamente 250-500 mg/dia de EPA e DHA) diminuiu o risco relativo em 25% ou mais. Quando o consumo foi de até 250 mg/dia, o risco relativo de morte por doença coronariana apresentou-se 14,6% menor para cada 100 mg/dia de EPA e DHA. Quando o consumo foi superior a 500 mg/dia, pouca redução de risco relativo foi observada. Em relação aos diferentes tipos de peixes, quando comparados com os peixes magros (bacalhau, peixe-gato, linguado), menor risco cardiovascular foi associado à ingestão de peixes oleosos (salmão, arenque, sardinha). Os autores constataram que os efeitos ocorreram dentro de semanas de consumo e que a heterogeneidade dos efeitos em desfechos cardiovasculares teria provavelmente sido relacionado à dose e ao tempo (206).

Embora existam diversos estudos em adultos, as evidências dos efeitos do consumo de peixe e PUFA em grandes amostras de adolescentes são escassos. Pouco se sabe sobre a ação hipolipemiante do EPA e do DHA em adolescentes. Apenas um pequeno número de ensaios

clínicos está disponível. Um possível papel benéfico, especialmente para a sensibilidade à insulina e controle da PA, tem sido proposto (207).

Julian-Almarcegui et al. (20) avaliaram a associação entre consumo habitual de peixe, PA e frequência cardíaca em 2.283 adolescentes europeus, de 12 a 17 anos e, demonstraram que a ingestão de peixe foi inversamente associada à PA e à frequência cardíaca ($p < 0,05$). Um efeito positivo na PA também foi encontrado em meninos adolescentes de 13 a 15 anos após 16 semanas de suplementação de óleo de peixe (1,5 g de EPA e DHA) em comparação com o grupo controle que recebeu óleo vegetal (208).

É recomendado o consumo de peixe, preferencialmente do tipo oleoso, pelo menos 1 a 2 porções por semana (aproximadamente 100 g/porção) para fornecer uma média de 250 mg por dia de EPA + DHA e reduzir o risco de DCV e acidente vascular cerebral (194, 209, 210). Uma alternativa para suplementar à ingestão de n-3 é através de consumo direto de produtos que contenham EPA e/ou DHA já na forma de concentrados (cápsulas, emulsões de óleos de peixes marinhos e de azeites vegetais devidamente desodorizados). Porém, os óleos de peixes são mais suscetíveis à oxidação, contaminação (metais e pesticidas), possuem baixa aceitabilidade devido à inconveniência peculiar do odor e paladar e pela necessidade de ingerir altas doses por longo período de tempo (211).

Considerando que processos como a aterosclerose podem começar durante na infância e adolescência e, visando a prevenção e o controle de doenças crônicas não transmissíveis, parece desejável estimular o consumo regular de peixes em adolescentes para criar benefícios à saúde no presente e futuramente (207).

1.6 Ácidos graxos poli-insaturados e resistência à insulina

Desde o ano de 1959, tem sido relatado que a quantidade e a qualidade do consumo de ácidos graxos podem afetar a sensibilidade à insulina e o risco de desenvolver DM2 (212). Enquanto alguns estudos sugerem que o n-3 pode melhorar a sensibilidade à insulina e a tolerância à glicose; ácidos graxos saturados e n-6 estão associados à tolerância diminuída à glicose, à RI e DM2 (213). Isso provavelmente é devido à produção de eicosanoides pró-inflamatórios, aumento da adiposidade corporal, acúmulo de gordura no fígado, músculo e tecido adiposo e, posteriormente, aumento da liberação de marcadores inflamatórios no tecido adiposo, como fatores de crescimento semelhantes à insulina e adipocinas (214).

Aumentar a ingestão de n-3 por meio de suplementos alimentares diminui o TG plasmático, o que pode levar ao menor depósito de ácidos graxos nos tecidos e diminuição da lipotoxicidade. Particularmente, EPA e DHA podem ativar receptores acoplados à proteína G nas células β pancreáticas, cuja ligação estimula a secreção de insulina (direta e indiretamente), promove a liberação de peptídeo-1 semelhante ao glucagon e aumenta a absorção de glicose pelos adipócitos. Acredita-se que o n-3 atue na ativação de alguns fatores de transcrição e, portanto, pode modular genes envolvidos no metabolismo lipídico, na inflamação, na sinalização de insulina e no gasto energético (213).

Os estudos epidemiológicos envolvendo n-3 e a homeostase da glicose mostram resultados controversos. Existem diferenças na metodologia, tipos de intervenções dietéticas, grupos de controle, duração de estudo, sujeitos sob intervenção e medidas de controle da glicemia que dificultam a comparação dos resultados de estudos diferentes (213). A associação envolvendo o consumo de n-3 sobre incidência de DM2 também é inconsistente. Há estudos que sugerem associação com maior incidência de DM2 (215) e outros que associam o consumo com menor chance de aparecimento de novos casos de DM (216).

Os efeitos da suplementação de EPA (2 g/dia) na regulação glicêmica foram investigados em um estudo randomizado duplo-cego em adultos com DM2 e apresentaram uma significativa redução da glicose plasmática, HbA1c e índice HOMA-IR após ingestão de EPA em comparação com a dieta controle (217). Já no estudo de Pooya et al. (218), o tratamento com n-3 (1,6 g/dia EPA e 0,8 g/dia DHA) diminuiu significativamente os níveis de HbA1c, sem qualquer alteração significativa na glicemia em jejum. Zibaeenezhad et al. (219) investigaram o efeito da ingestão de óleo de nozes por 3 meses em 90 pacientes com DM2 e, aqueles indivíduos que receberam 15 g/dia de noz apresentaram níveis de HbA1c significativamente diminuídos em comparação com grupo controle. Wang et al. (220) investigaram os efeitos do óleo de peixe (1,34 g EPA e 1,07 g DHA) no metabolismo da glicose e não houve melhorias significativas na glicemia de jejum, insulina, HbA1c e HOMA-IR em comparação com o óleo de milho. Em uma metanálise realizada em indivíduos com DM2, o n-3 não afetou os níveis de HbA1c, glicemia de jejum e insulina sérica (221).

Estudos sugerem que diferentes tipos de gordura presente na dieta têm efeitos diferenciais na RI e na secreção de insulina. Uma revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados realizados em adultos ($n = 4.220$) demonstrou que a ingestão de PUFA, no lugar de carboidratos ou gordura saturada, apresenta efeitos favoráveis consistentes em relação à melhora da glicemia e da capacidade de secreção de insulina. A ingestão de PUFA foi associada a menor glicemia de jejum, menor HbA1c, melhora do índice HOMA-IR e da

capacidade de secreção de insulina. Entretanto, esses achados sugeriram que os benefícios metabólicos dos PUFA estavam relacionados ao n-6 ou ao PUFA total, e não ao n-3 isoladamente. Para cada aumento de 5% de energia de PUFA, a HbA1c melhorou em, aproximadamente, 0,1% ($p < 0,001$). Além disso, o consumo de 5% de energia de PUFA, no lugar de carboidratos ou gordura saturada, reduziu o índice HOMA-IR em 3,4% ($p = 0,010$) e 4,1% ($p = 0,001$), respectivamente. Assim, esse estudo sugere que consumir mais gorduras insaturadas no lugar de carboidratos ou gordura saturada pode melhorar os níveis de HbA1c e índice HOMA-IR. Essas descobertas apoiam o aumento do consumo de óleos vegetais, nozes, peixes e vegetais ricos em gorduras insaturadas no lugar de qualquer gordura animal ou grãos refinados, amidos e açúcares. Entretanto, metanálise de estudos sobre suplementação de n-3, bem como ingestões dietéticas e níveis de biomarcadores sanguíneos de n-3, não demonstram efeitos significativos na glicemia de jejum (222).

Os diferentes efeitos dos PUFA na homeostase da glicose em crianças e adolescentes ainda precisam ser determinados (223). Uma metanálise publicada recentemente concluiu que a intervenção com óleo de peixe teve um efeito benéfico na sensibilidade à insulina em crianças e adolescentes (21). Como o peixe é um contribuinte significativo de n-3, estudos mostram que seu consumo está associado a uma menor razão n-6/n-3 (188, 224). Nas populações asiáticas, onde o consumo de peixe é importante, este foi associado a um risco reduzido de DM2 (225). No entanto, no estudo coorte europeu realizado por Marth et al. (226), os autores não encontraram associação entre PUFA (ALA, EPA, DHA, EPA+DHA ou ARA) e RI em 705 crianças de 2 a 9 anos. Assim como no estudo de Klein-Platat et al. (227), que incluiu 120 adolescentes de 12 anos de idade, também não encontraram associação entre os níveis de n-3 e n-6 e índice HOMA-IR. Em contraste, o estudo dinamarquês de Damsgaard et al. (224) envolvendo 713 participantes de 8 a 11 anos de idade, o DHA foi negativamente associado à insulina e ao índice HOMA-IR ($p = 0,003$). Em outro estudo europeu, Karlsson et al. (228) também observaram que o DHA foi inversamente associado com HOMA-IR ($p = 0,03$).

Lamichhane et al. (229) encontraram uma associação inversa do EPA com níveis de HbA1c ($p = 0,046$), corroborando com os efeitos benéficos de PUFA em jovens recentemente diagnosticados com DM1. Um melhor controle glicêmico a longo prazo, baseado em níveis de HbA1c dentro dos limites de normalidade, atrasa a progressão das complicações micro e macrovasculares em indivíduos com DM1. Assim, as intervenções que visam uma melhoria na HbA1c e a função sustentada das células β podem atrasar o desenvolvimento de complicações relacionadas ao diabetes (229).

Como previamente mencionado, o n-3 pode influenciar benéficamente na sensibilidade à insulina, enquanto o n-6 pode ter um efeito adverso (230). Assim, uma maior razão n-6/n-3 da dieta tem sido associada com aumento da RI em adultos com excesso de peso ou obesidade (231). Da mesma forma, pesquisas em adolescentes com sobrepeso e obesidade que participaram de um programa de perda de peso, mostraram que a redução de n-6 foi diretamente associada à redução dos níveis de glicose, insulina, CT e HDL-c (232). Karlsson et al. (228) demonstraram que adolescentes obesos têm menores níveis séricos de n-3, maior atividade inflamatória e disfunção endotelial em comparação com adolescentes eutróficos e, além disso, os níveis séricos de n-3 foram inversamente associados ao IMC ($p=0,02$) e ao índice HOMA-IR ($p=0,03$). Outros estudos clínicos com crianças e adolescentes com excesso de peso e RI demonstraram redução dos níveis de glicose, insulina e HOMA-IR com suplementação de n-3 (22, 233).

Em adultos, há evidências de que a razão n-6/n-3 pode desempenhar um papel crucial no controle da homeostase da glicose. Poreba et al. (234) observaram que a razão n-6/n-3 foi positivamente associada com HbA1c em pacientes adultos com DM2, onde pacientes com $HbA1c \geq 7,0\%$ apresentaram uma relação n-6/n-3 mais elevada ($p=0,02$). Na metanálise conduzida por Li et al. (235), os autores observaram que valores baixos de razão n-6/n-3 melhoraram a homeostase da glicose, reduzindo a insulina e a RI em pacientes diabéticos.

Há uma escassez de estudos avaliando a associação entre razão LA/ALA e homeostase da glicose em adolescentes, sendo poucos aqueles que mencionam os valores de razão LA/ALA encontrados na amostra da população estudada. Como por exemplo, no estudo de Guesnet et al. (188) envolvendo 1.500 crianças e adolescentes franceses, onde o baixo consumo de óleos vegetais ricos em ALA traduziu-se em uma média de razão LA/ALA entre 9 e 10, bem acima da recomendação (< 5) (8). Consequentemente, a população total estudada tinha uma razão n-6/n-3 desequilibrada em sua dieta (188). Na revisão sistemática realizada por Harika et al. (236) com estudos envolvendo crianças e adolescentes de trinta países, o baixo consumo de ALA induziu a uma alta razão LA/ALA de cerca de 10 na população pediátrica francesa contra < 7 em vários países ao redor do mundo; com exceção dos EUA, que devido à alta ingestão de LA, a razão LA/ALA encontrada foi acima de 12.

Uma razão LA/ALA desfavorável ($>5:1$) é típica de dietas ocidentais (237) e estudos prévios demonstraram que LA está relacionado com hiperinsulinemia, RI e DM2 em adultos (238). Tal desequilíbrio nas ingestões dietéticas em favor de n-6, associado com baixa ingestão de n-3, pode ter um impacto adverso no metabolismo e incorporação da membrana celular de n-3 de cadeia longa, que por sua vez pode contribuir para um neurodesenvolvimento

desfavorável e para elevar o risco de patologias durante a infância e adolescência e também ao longo da vida (DCV, obesidade, SM, alergias) (207).

O aumento na prevalência de obesidade em crianças e adolescentes resultou em um aumento da RI nessa faixa etária, frequentemente acompanhado por outros componentes da SM e com tendência a se perpetuar até a idade adulta (226). Mais estudos são necessários para investigar todos esses pontos, a fim de encontrar uma melhor colocação dos PUFA no arsenal disponível para medicina preventiva.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Verificar o consumo de peixe e de ácidos graxos poli-insaturados e fatores associados em adolescentes brasileiros.

2.2 Objetivos específicos

Artigo 1:

- a) Verificar a prevalência do consumo de peixe no Brasil e nas macrorregiões geográficas brasileiras em adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos;
- b) Avaliar a associação entre consumo de peixe e fatores de risco cardiovasculares;
- c) Avaliar a associação entre consumo de peixe e dados sociodemográficos, estado nutricional e hábitos de comportamento saudável (prática de atividade física, consumo de café-da-manhã, refeições com membros da família).

Artigo 2:

- a) Estimar a média da ingestão diária de gordura total (% da energia total) dos adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos;
- b) Estimar o consumo diário de PUFA e a razão LA/ALA;
- c) Avaliar a associação entre o consumo de PUFA e marcadores de homeostase da glicose (glicemia de jejum, insulinemia de jejum, HbA1c e índice HOMA-IR);
- d) Avaliar a associação entre o consumo de PUFA e RI.

Hipóteses:

- a) A prevalência do consumo de peixe é baixa em adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos;
- b) O consumo de peixe estará associado a um melhor perfil metabólico;
- c) O consumo de peixe será positivamente associado aos comportamentos saudáveis;
- d) O consumo de LA é elevado e de ALA é baixo; consequentemente, a razão LA/ALA é elevada em adolescentes brasileiros;
- e) O consumo de PUFA tem influência nas concentrações plasmáticas de glicose, insulina, HbA1c e HOMA-IR.

3 MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

A presente pesquisa é um subprojeto do ERICA, um estudo multicêntrico transversal de base escolar, de abrangência nacional, realizado com o objetivo de estimar a prevalência de obesidade, fatores de risco cardiovascular e marcadores de RI em adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos. O ERICA foi conduzido no período de fevereiro de 2013 a novembro de 2014 (24).

A amostra do ERICA foi estimada em 74.000 adolescentes, de 12 a 17 anos, inscritos nos turnos da manhã ou da tarde, de escolas privadas e públicas, localizadas nos 273 municípios com mais de 100.000 habitantes. O quadro populacional amostrado foi estratificado em 32 estratos geográficos formado de cada uma das 27 capitais da federação e cinco estratos compreendendo os municípios de cada uma das cinco macrorregiões do país (24). O cálculo do tamanho da amostra representativa da população de adolescentes escolares em âmbito nacional, regional e para as capitais foi descrita por Vasconcellos et al. (239).

Após a estratificação geográfica, foram implementadas a seleção de escolas e das turmas escolares. As escolas foram selecionadas em cada estrato geográfico com probabilidade proporcional ao tamanho. A medida do tamanho de cada escola foi igual à razão entre o número de alunos em suas turmas elegíveis e a distância da capital do Estado. Essa estratégia visava concentrar a amostra em torno das capitais, reduzindo os custos e facilitando a logística, principalmente relacionada à coleta de sangue. Nesse processo de amostragem, foram selecionadas 3.753 turmas de 1.251 escolas em 124 municípios de um total de 273 municípios com mais de 100.000 habitantes (24).

Na segunda etapa, três turmas em cada escola amostrada foram selecionadas com probabilidades iguais. Utilizando o ano da turma como *proxy* de idade, apenas as turmas do 7º, 8º e 9º ano do ensino fundamental e 1º, 2º e 3º ano do ensino médio foram elegíveis para a seleção. Em cada turma selecionada, todos os alunos foram convidados a participar da pesquisa composta por entrevista, exame antropométrico e medidas de PA. Por ser o jejum de doze horas necessário para coleta de sangue, apenas alunos dos turnos da manhã foram convidados para esse procedimento (24).

O ERICA foi composto por duas fases. Na primeira fase, foi aplicado o questionário do aluno (ANEXO A) e o REC24h (ANEXO B), além das medidas antropométricas, aferição da PA e autopreenchimento do estágio de maturação por meio das pranchas de Tanner (ANEXOS C e D). Na segunda fase, em dia distinto da primeira fase e apenas com os alunos do turno da manhã, foi realizada a coleta de sangue para avaliação de bioquímica por profissionais treinados e qualificados (24).

3.2 População de interesse

A amostra do presente estudo foi composta por 71.533 adolescentes de 12 a 17 anos, estudantes das três últimas séries do ensino fundamental (7º, 8º e 9º ano) e do 1º, 2º e 3º ano do ensino médio, de escolas públicas e privadas, de diferentes regiões do Brasil que apresentaram dados completos do questionário do aluno, aferições de PA e medidas antropométricas. Destes, 37.815 participantes frequentavam o turno da manhã, realizaram a coleta de sangue e, assim, foram avaliados para verificar associações entre o consumo de peixe e variáveis bioquímicas. Em uma subamostra de 37.023 adolescentes, dados do REC24h sobre o consumo de PUFA e sua associação com marcadores de homeostase da glicose foram investigadas.

3.3 Critérios de elegibilidade

3.3.1 Critérios de inclusão

- a) Adolescentes com idades entre 12 a 17 anos de idade;
- b) Adolescentes que tiveram medidas antropométricas e de PA verificadas;
- c) Adolescentes que realizaram a coleta de sangue para análise bioquímica;
- d) Adolescentes que realizaram o REC24h.

3.3.2 Crêterios de exclusão

- a) Adolescentes grávidas;
- b) Adolescentes portadores de deficiência física ou mental, temporária ou permanente, que impossibilitasse alguma das avaliações com os instrumentos utilizados no ERICA;
- c) Adolescentes que responderam “não lembro” à pergunta do questionário: “Nos últimos 7 dias (1 semana), quantos dias você comeu peixe?”.

3.4 Instrumentos e procedimentos

3.4.1 Questionário do aluno

O questionário autopreench vel continha cerca de 100 questões divididas em 11 blocos: aspectos sociodemográficos, trabalho, atividade física, alimentação, tabagismo, uso de álcool, saúde reprodutiva, saúde bucal, morbidade autorreferida, duração do sono, transtorno mental comum. As informações foram coletadas por meio de um computador de mão (*Personal Digital Assistant* - PDA, modelo LG GM750Q) e diretamente transferidas para o servidor central localizado na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Para o presente estudo, foram analisadas as repostas das questões sobre aspectos sociodemográficos, atividade física e alimentação (ANEXO A).

Dentre as variáveis sociodemográficas, foram analisadas: idade, sexo (masculino ou feminino), cor da pele, tipo de escola (pública ou privada), região da escola (rural ou urbana), região geográfica (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul, Centro-Oeste) e escolaridade materna. De acordo com a classificação do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a cor da pele foi autodeclarada como branca, parda, preta, amarela (descendentes de asiáticos) e indígena (240). Para fins de análise, a escolaridade materna foi categorizada em: analfabeta, ensino fundamental (incompleto/completo), ensino médio (incompleto/completo) e superior (incompleto/completo).

A idade foi categorizada em 12-14 anos e 15-17 anos na análise do consumo de peixe. Entretanto, para análise da ingestão diária de PUFA, a idade foi categorizada por grupo etário segundo a recomendação do IOM, em 12-13 anos e 14-17 anos (6).

O nível de atividade física foi analisado a partir da coleta de informações referentes à quantidade em minutos por semana destinados à prática de atividade física. Os participantes que praticaram menos ou ≥ 300 minutos por semana foram classificados como “insuficientemente ativos” e “ativos”, respectivamente (48).

No bloco sobre alimentação, foi analisado a frequência de consumo de peixe nos últimos 7 dias anteriores à entrevista, através dos resultados da pergunta “Nos últimos 7 dias (1 semana), quantos dias você comeu peixe?”, que continha as seguintes opções de resposta: “não como peixe”; “não comi peixe nos últimos 7 dias”; “comi peixe 1 ou 2 dias nos últimos 7 dias”; “comi peixe 3 ou 4 dias nos últimos 7 dias”; “comi peixe 5 ou 6 dias nos últimos 7 dias”; “comi peixe todos os dias”; e “não lembro”. Para a análise do hábito de consumir peixe, as respostas “não como peixe” e “não comi peixe nos últimos 7 dias” foram agrupadas, obtendo-se assim a variável “não como peixe” e o restante das opções foram agrupadas para obter a variável “eu como peixe”. Aqueles que responderam “não lembro” à pergunta sobre o consumo de peixe foram excluídos da análise.

Os comportamentos alimentares analisados foram o consumo de café-da-manhã e refeições com os familiares. O bloco de comportamento alimentar incluiu perguntas sobre a frequência da realização do café-da-manhã e da companhia dos pais ou responsáveis nas refeições (almoço e jantar), com as opções de resposta: “nunca”, “às vezes”, “quase todos os dias” e “todos os dias”.

3.4.2 Maturação sexual

A classificação do estágio de maturação sexual foi autorrelatada, utilizando as figuras dos critérios de Tanner (28). As figuras representativas do estagiamento puberal, presentes em pranchas ilustrativas no PDA, foram extraídas da Caderneta de Saúde do Adolescente do Ministério da Saúde (ANEXOS C e D) (241). Posteriormente, para análise, os adolescentes foram categorizados em pré-púberes (estágio 1), púberes (estágios 2-4) e pós-púberes (estágio 5).

3.4.3 Medidas antropométricas

De acordo com procedimentos padronizados escritos, os dados antropométricos foram coletados por pesquisadores treinados e realizados atrás de biombo para garantir a privacidade dos adolescentes. As medições foram feitas em duplicata para controle de qualidade. Os indivíduos foram medidos em posição ortostática, com roupas leves e descalços.

A balança eletrônica utilizada para a medida do peso era da marca Líder® (modelo P150m, São Paulo, Brasil), com capacidade de até 200kg e variação de 50g, posicionada em local plano horizontal, sem reentrâncias, protuberâncias ou inclinação e com os pés tocando o piso da balança simultaneamente. A estatura foi aferida utilizando-se o estadiômetro portátil e desmontável da marca Altorexata® (Minas Gerais, Brasil) com resolução de 0,1 cm e campo de uso de até 213 cm, admitindo-se variação máxima de 0,5 cm entre as duas medidas realizadas e calculando-se a média dos dois valores obtidos.

A partir das medidas de peso e altura foi calculado o IMC (definido como peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros) e utilizado as curvas de referência da OMS de IMC/idade, de acordo com o sexo (117). Para análise, categorizamos o estado nutricional dos adolescentes em "baixo peso" (muito baixo/baixo peso), "peso adequado" e "excesso de peso" (sobrepeso/obesidade).

A CC foi medida com fita métrica inextensível da marca Sanny®, com variação de 0,1 cm, no ponto médio entre a curvatura inferior da última costela fixa e a curvatura superior da crista ilíaca, com o adolescente em pé, braços ao longo do corpo, pés unidos e abdome relaxado. Pela ausência de ponte de corte específico para CC em adolescentes brasileiros, essa medida foi analisada como variável contínua.

3.4.4 Aferição da pressão arterial

A PA foi aferida pelo aparelho oscilométrico automático Omron® 705-IT (Omron Healthcare, Bannockburn, IL, EUA), validado para adolescentes (242). Antes de aferir a PA no braço direito, o adolescente permaneceu sentado com os pés apoiados no chão e em silêncio por 5 minutos. Um manguito apropriado, determinado pelo perímetro do braço, foi utilizado para as aferições. Foram obtidas três medidas consecutivas com intervalo de três minutos entre

elas. A primeira medida foi descartada e a média das duas últimas medidas foi utilizada para a análise.

Na ocasião da coleta de dados, o ERICA seguiu as recomendações do *The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents* e os participantes foram categorizados em: PA normal, se a PA < p90 para sua estatura, sexo e idade; PA limítrofe (pré-hipertensão), se a PA entre o p90 e < p95 ou PAS $\geq$ 120 mmHg ou PAD $\geq$ 80 mmHg, mas < p95; PA elevada (estágio 1 de HAS), se PAS ou PAD $\geq$ p95 até p99 + 5 mmHg e, PA muito elevada (estágio 2 de HAS), se PA > p99 + 5 mmHg (243).

3.4.5 Avaliação bioquímica

A coleta de sangue foi realizada em uma subamostra de alunos do turno da manhã. No dia anterior ao procedimento, os alunos receberam a visita do supervisor do estudo em sala de aula, para orientá-los quanto à necessidade de cumprir o jejum de 12 horas. Após a coleta, a equipe do projeto forneceu um lanche aos participantes.

Um protocolo de pesquisa padronizado para a coleta de sangue foi adotado e aplicado nos 27 centros. Em função da complexidade logística, foi necessária a contratação de laboratórios parceiros para a coleta de sangue nas escolas. No entanto, apenas um laboratório de referência foi utilizado, no qual foram centralizadas todas as análises bioquímicas, permitindo a padronização de medidas e a uniformidade dos resultados. Todos os laboratórios receberam documentação com o protocolo a ser seguido em todas as etapas, do agendamento ao transporte para a unidade central (24).

No período da manhã, técnicos treinados coletaram a amostra de sangue por venopunção com uso de material descartável. As amostras foram armazenadas em bolsa térmica e resfriada a uma temperatura entre 4 e 10°C e processadas em até 3 horas após a coleta. O plasma foi separado por centrifugação a 3.000 rpm por 10 minutos. As análises foram realizadas em até 48 horas após a coleta em equipamento automatizado e todas as determinações laboratoriais foram feitas com mesmo lote do kit de reagentes (244).

A glicose plasmática foi medida através do método enzimático hexoquinase (equipamento ADVIA 2400, Siemens); a insulina, por método de eletroquimioluminescência

(equipamento Modular Analytics, Roche) e, a HbA1c, por cromatografia de troca iônica (equipamento G7, Tosoh) (24).

A glicemia de jejum foi categorizada em desejável, limítrofe e elevada com os respectivos intervalos: 70 a 99 mg/dL; 100 - 125,9 mg/dL e ≥ 126 mg/dL (95). Níveis de insulinemia de jejum foram considerados normais quando valores < 15 μ U/L; limítrofe alto entre 15-20 μ U/L; e, elevado, quando > 20 μ U/L (79).

O índice HOMA-IR foi calculado usando a equação proposta por Matthews et al.: glicose plasmática (mmol/L) $\times$ insulina (μ U/L) /22,5 (106). O ponto de corte de HOMA-IR associado à SM para adolescentes, descrito por Chissini et al., foi de 2,80 (sensibilidade, 73,1%; especificidade, 83%) (110).

O perfil lipídico analisado incluiu a determinação dos níveis séricos de CT, HDL-c e TG através do método enzimático colorimétrico (equipamento ADVIA 2400, Siemens). Os níveis séricos de LDL-c foram calculados pela fórmula de Friedewald (245): $LDL-c = CT - HDL-c - TG/5$ e, categorizados em nível desejável, limítrofe e elevado, quando < 100 mg/dL, entre 100-129 mg/dL e ≥ 130 mg/dL, respectivamente (80).

O nível sérico de CT foi categorizado em desejável quando < 150 mg/dL; limítrofe, entre 150-169 mg/dL e; elevado, quando ≥ 170 mg/dL. Nível desejável de HDL-c foi considerado quando: ≥ 45 mg/dL. Para o nível sérico de TG, foi considerado desejável quando < 100 mg/dL, limítrofe entre 100-129 mg/dL e, elevado, quando ≥ 130 mg/dL (80).

Para fins de análise, agrupamos os resultados “limítrofe” e “elevado” e, assim, cada variável da avaliação bioquímica foi reclassificada em duas categorias: “desejável” e “limítrofe/elevado”.

3.4.6 Recordatório alimentar de 24 horas

Dados do REC24h de uma subamostra de 37.023 adolescentes foram utilizados para verificar a ingestão diária de PUFA (LA e ALA) e estimar a média de gordura total (% da energia total) e a razão LA/ALA na dieta da população adolescente brasileira.

O programa do REC24h do ERICA (ANEXO B), foi descrito por Barufaldi et al. (246) e consistiu em definir e quantificar todos os alimentos e bebidas ingeridos nas 24 horas que antecederam a entrevista.

O REC24h foi desenvolvido a partir da base de dados composta por 1.626 itens alimentares elaborado pelo Ministério da Saúde em parceria com o Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) e incluiu as formas de preparo e as unidades de medidas caseiras pré-definidas do software Brasil-Nutri (246).

Optou-se pela utilização deste instrumento devido ao tempo reduzido, simplicidade de aplicação e pelo fato de não provocar alterações nos hábitos alimentares. Para ser aplicado de forma padronizada na amostra do ERICA, foi elaborado um programa para entrada direta dos dados em um computador portátil, o ERICA-REC24h (246).

Os pesquisadores treinados utilizaram a técnica *multiple-pass-method*, descrita por Conway et al. (247) para aplicação do REC24h. Essa técnica visa reduzir o subrelato do consumo alimentar e estimula o entrevistado a recordar os alimentos consumidos no dia anterior. Consiste em cinco etapas: listagem rápida e ininterrupta de todos os alimentos e bebidas consumidos; questões direcionadas aos alimentos que são usualmente omitidos; horário em que cada alimento foi consumido; descrição detalhada dos alimentos e suas quantidades e, por fim, é feita uma revisão das informações, considerando os horários, ocasiões de consumo e possíveis alimentos omitidos (247).

Um estudo piloto foi realizado em 1.367 adolescentes e 77% responderam adequadamente ao REC24h. A duração média das entrevistas foi de 20 minutos e foram inseridos 50 alimentos novos pelos entrevistadores de campo, que não encontraram dificuldades na aplicação aos alunos. O programa desenvolvido mostrou-se adequado para uso em grandes estudos populacionais, mesmo onde existe grande diversidade de padrões alimentares, como no Brasil. Apesar de ser baseada em um único dia, a reprodutibilidade da estimativa de consumo alimentar da média populacional utilizando o REC24h é considerada alta (246).

Cada alimento citado pelo adolescente foi detalhado e inserido no programa, como dados de preparação (assado, frito, cru, cozido, refogado, etc), tipo de unidade (copos, colheres, pratos, unidade, etc) e quantidade consumida (quantas medidas). O programa disponibilizava imagens de medidas caseiras (canecas, colheres, garrafas, pegadores, pratos, tigelas, xícaras e copos) para facilitar o registro das quantidades consumidas e permitiu a inserção de alimentos novos, a fim de evitar a perda de informações nos casos de alimentos que não estavam presentes na lista. Ao final da aplicação do REC24h, uma mensagem de alerta sinalizava o pesquisador para confirmar junto ao adolescente se algum alimento consumido no dia anterior deixou de ser relatado. Essa estratégia visou melhorar a acurácia da coleta dos dados e minimizar a subestimação de consumo (246).

As quantidades consumidas dos alimentos foram convertidas em medidas de massa (gramas) e/ou volume (mililitros) a fim de relacionar os dados de consumo de alimentos com uma tabela de composição nutricional (248) e, assim, estimar a ingestão de macro e micronutrientes (246).

Para a análise da adequação nutricional referente ao valor energético total da dieta quanto à gordura total (% da energia total), adotou-se como referência, a recomendação norte-americana estabelecida pelo IOM que considera aceitáveis, os seguintes intervalos de participação para adolescentes: 25-35% dos lipídios; com aporte de 6-10% de PUFA; 0,6-1,2% de n-3 e 5-10% de n-6; no tocante à análise do teor e qualidade dessas gorduras (6).

Os pontos de corte utilizados para avaliar a ingestão adequada de LA e ALA, em gramas (g), também foram baseados nos valores recomendados pelo IOM, de acordo com sexo e faixa etária (6). Assim, os valores diários de LA para adolescentes de 12-13 anos foram categorizados em: > 10 g e ≤ 10 g para meninas e, > 12 g e ≤ 12 g para meninos. E, para adolescentes de 14-17 anos: > 11 g e ≤ 11 g para meninas e, > 16 g e ≤ 16 g para meninos. Os valores diários de ALA para adolescentes de 12-13 anos foram categorizados em: $\geq 1,0$ g e $< 1,0$ g para meninas e, $\geq 1,2$ g e $< 1,2$ g para meninos. E, para adolescentes de 14-17 anos: $\geq 1,1$ g e $< 1,1$ g para meninas e, $\geq 1,6$ g e $< 1,6$ g para meninos. A prevalência de adequação da ingestão diária foi estimada como a proporção de adolescentes que atingiram a ingestão diária de PUFA conforme recomendação do IOM.

A razão LA/ALA foi obtida pela divisão da quantidade de LA pela quantidade de ALA em gramas. A análise entre razão LA/ALA $\leq 10:1$ e $> 10:1$ e as variáveis da homeostase da glicose (glicemia de jejum, insulina sérica, HbA1c e HOMA-IR) foram realizadas para verificar associações.

3.5 Controle de qualidade do ERICA

Procedimentos padronizados foram adotados para garantir a qualidade das informações e, assim, prevenir ou minimizar erros sistemáticos ou aleatórios durante a coleta de dados. Um manual de campo com descrição detalhada dos procedimentos adotados para a coleta de dados foi elaborado e todas as equipes receberam treinamento antes do início do estudo ERICA (24).

Um pré-teste foi realizado em uma escola pública na cidade do Rio de Janeiro em 2011, que permitiu ter uma visão ampliada sobre a compreensão do questionário dos alunos e analisar

questões logísticas relacionadas às fases do trabalho de campo. Além disso, um estudo piloto foi realizado em cinco cidades brasileiras (Rio de Janeiro, Feira de Santana, Cuiabá, Campinas e Botucatu), com a participação de duas escolas públicas e uma particular de cada cidade. No estudo piloto, cerca de 1.300 alunos foram submetidos a procedimentos não-invasivos e 600 amostras de sangue foram coletadas em alunos que pertenciam ao turno da manhã. Isso permitiu identificar pontos que necessitaram ser reforçados no treinamento dos supervisores de campo (24).

3.6 Análise estatística

Considerando as fontes de variabilidade da amostra do ERICA, rotinas para amostragem complexa foram utilizadas levando-se em conta o delineamento amostral (24).

As variáveis categóricas foram descritas através de proporções. Os valores de média e intervalo de confiança de 95% (IC95%) foram estimados para descrição das variáveis com distribuição normal; ao passo que, variáveis com distribuição assimétrica foram representadas pela mediana e intervalo interquartil (p25-p75).

A prevalência de consumo de peixe e os respectivos IC95% foram estimados segundo sexo, idade, cor da pele, tipo e região de escola, para o país e região geográfica. O teste Qui-quadrado de Pearson foi realizado para investigar a associação entre a exposição e as variáveis categóricas. As associações entre consumo de peixe e fatores de risco cardiovascular e comportamento saudável foram verificadas separadamente em análises de regressão logística, estimando a razão de chances (*odds ratio* - OR), e investigadas por meio de um modelo multivariado, onde foram consideradas as variáveis que apresentaram significância estatística no modelo bivariado.

A mediana e os respectivos IC95% da ingestão diária de PUFA (LA e ALA) e da razão LA/ALA foram estimados de acordo com sexo, idade, cor da pele, estágio puberal, estado nutricional, tipo e região de escola, para o País, região geográfica, atividade física e escolaridade materna. As associações entre PUFA (LA, ALA, razão LA/ALA), variáveis sociodemográficas e marcadores da homeostase da glicose foram analisadas pelo modelo de regressão de Poisson para estimar a razão de prevalência (RP).

As análises estatísticas foram realizadas com o software Stata® (Stata Corp., College Station, TX, EUA) versão 14.0. O comando 'survey' foi utilizado devido ao desenho complexo

da amostra. O nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$) foi considerado para todas as análises.

3.7 Aspectos éticos

O ERICA foi realizado de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki. O diretor de cada escola assinou o Termo de Autorização do Diretor atestando ciência da metodologia e concordância com a realização da pesquisa (ANEXO E). Os pais e/ou responsáveis foram devidamente informados por cartilha explicativa sobre o projeto de pesquisa e sua metodologia. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi exigido para todos os estudantes que tiveram sangue coletado (ANEXO F). Para as demais informações (questionário, antropometria, aferição da PA e REC24h) foi exigido somente o Termo de Assentimento do Aluno (ANEXO G) concordando em participar.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IESC/UFRJ), instituição da coordenação central da pesquisa, sob o número de protocolo 0027.0.239.000-08, em fevereiro de 2009 (parecer nº 01/2009, processo 45/2008) (ANEXO H) e pelas instituições responsáveis pela realização do estudo em cada estado brasileiro e no Distrito Federal. A folha de rosto para pesquisa envolvendo seres humanos encontra-se no ANEXO I.

3.8 Financiamento

O ERICA foi coordenado pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e desenvolvido para atender à chamada pública “MCT/FINEP/MS/SCTIE/DECIT – CT/SAÚDE e FNS – SÍNDROME METABÓLICA - 01/2008” do Ministério da Saúde, que financiou à pesquisa no que se refere ao seu planejamento e execução, conjuntamente ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) [números de concessão: 565037/2010-2 e 405009/2012-7] e à Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) [número de concessão: 01090421].

O presente estudo não recebeu nenhum financiamento específico de agências de fomento nos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

4 RESULTADOS

O trabalho está apresentado no formato de dois artigos.

Artigo 1 – “ERICA: Prevalência do consumo de peixe e sua associação com fatores de risco cardiovascular e comportamento saudável em adolescentes brasileiros”

Artigo 2 – “Associação entre o consumo de ácidos graxos poli-insaturados e resistência insulínica em adolescentes brasileiros (Estudo ERICA)”

4.1 Artigo 1 – “ERICA: Prevalência do consumo de peixe e sua associação com fatores de risco cardiovascular e comportamento saudável em adolescentes brasileiros” – Artigo publicado

Márcia Takey, Denise Tavares Giannini, Maria Cristina Caetano Kuschnir

Artigo publicado no Jornal de Pediatria.

Resumo

Objetivo: Descrever a prevalência do consumo de peixe e sua associação com fatores de risco cardiovascular e comportamento saudável em adolescentes brasileiros.

Métodos: Os autores investigaram dados de 71.533 participantes do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes - ERICA, estudo transversal de base escolar, de abrangência nacional. Destes, 37.815 adolescentes foram incluídos para análise sanguínea. Todas as estimativas de prevalência foram apresentadas proporcionalmente com seus intervalos de confiança de 95%. As análises bivariadas foram feitas utilizando o teste Qui-quadrado de Pearson e um modelo de regressão logística multinomial foi aplicado, considerando $p < 0,05$.

Resultados: A prevalência de consumo de peixe nos 7 dias anteriores à entrevista foi de 28,6% (IC95% 26,9-30,3), significativamente maior entre adolescentes do sexo masculino ($p=0,0049$), descendentes de asiáticos ($p=0,0270$), alunos de escolas privadas e rurais ($p<0,001$) e residentes da região Norte ($p<0,001$). Uma associação positiva entre o consumo de peixe e comportamento saudável (consumo de café-da-manhã: OR = 1,16; IC95% 1,10-1,22; refeições com familiares: almoço: OR = 1,07; IC95% 1,01-1,13; jantar: OR = 1,13; IC95% 1,04-1,23; atividade física: OR = 1,14; IC95% 1,02-1,28) e uma associação inversa com hipertrigliceridemia (OR = 0,84; IC95% 0,73-0,98) permaneceram significativas mesmo após o ajuste para possíveis fatores de confundimento.

Conclusão: Este estudo demonstrou que o consumo de peixe está associado ao menor risco cardiovascular e pode representar um marcador de estilo de vida saudável em adolescentes brasileiros.

Palavras-chave: peixes, comportamento saudável, triglicerídeos, prevalência, adolescente, Brasil.

Abstract

Objective: To describe the prevalence of fish consumption and its association with cardiovascular risk factors and healthy behavior in Brazilian adolescents.

Method: The authors investigated data from 71,533 participants of the Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes - ERICA), a nationwide, cross-sectional, school-based study. Of these, 37,815 adolescents were included for blood analyses. All prevalence estimates were presented proportionally with their 95% confidence intervals. Bivariate relationships were evaluated with Pearson's Chi-square test, and a multinomial logistic regression model was applied, considering $p < 0.05$.

Results: Prevalence of fish consumption in the 7 days prior to the interview was 28.6% (95%CI 26.9-30.3), significantly higher among male adolescents ($p=0.0049$), Asian descendants ($p=0.0270$), private and rural school students ($p<0.001$), and who resided in the Northern region ($p<0.001$). A positive association between fish consumption and healthy behavior (breakfast consumption: OR=1.16; 95%CI 1.10-1.22; meals with family members: lunch: OR=1.07; 95%CI 1.01-1.13; dinner: OR=1.13; 95%CI 1.04-1.23; physical activity: OR=1.14; 95%CI 1.02-1.28) and an inverse association with hypertriglyceridemia (OR=0.84; 95%CI 0.73–0.98) remained significant even after adjustment for possible confounding factors.

Conclusion: This study demonstrated that fish consumption was associated with lower cardiovascular risk and may represent a marker of healthy lifestyle in Brazilian adolescents.

Keywords: fishes, health behavior, triglycerides, prevalence, adolescent, Brazil.

Introdução

O consumo de peixe protege contra doenças cardiovasculares (DCV) e diminui a mortalidade por DCV¹. Estudos clínicos indicam efeitos benéficos e incluem uma recomendação específica para o consumo de pelo menos 1 a 2 porções de peixe (aproximadamente 100 gramas por porção) por semana, de preferência peixes oleosos, para reduzir o risco de insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca coronariana, acidente vascular cerebral isquêmico e morte súbita cardíaca em adultos². Diretrizes para promoção de saúde cardiovascular recomendam pelo menos duas porções de peixe por semana para crianças

e adolescentes³. Além de comportamentos saudáveis, como atividade física, consumo de café-da-manhã e refeições com familiares, o consumo de peixe contribui para uma melhor qualidade da dieta e tem efeitos comprovados no controle de fatores de risco cardiovascular e na obesidade infantil⁴.

Poucos estudos avaliaram os benefícios para a saúde do consumo de peixe nos perfis lipídicos^{5,6}, na melhoria do desempenho cognitivo e acadêmico⁷, na sensibilidade à insulina⁸ e na pressão arterial em adolescentes⁶. Apesar dessas vantagens, parece que os jovens, em particular, têm atitudes negativas em relação ao consumo de peixe, possivelmente pelo cheiro peculiar, textura e pelo medo de encontrar ossos⁹.

Considerando o período de intensas mudanças, hábitos adquiridos na adolescência são importantes determinantes do crescimento e desenvolvimento. Infelizmente, alimentação inadequada, comportamento sedentário, hábitos modernos de pular o café-da-manhã e fazer as refeições em frente às telas, em vez de famílias reunidas em torno das mesas e comendo juntas, têm sido frequente entre os adolescentes brasileiros. A alimentação dos adolescentes tem sido caracterizada pelo consumo insuficiente de alimentos naturais, baixo consumo de peixe¹⁰ e alta ingestão de alimentos ultraprocessados, principalmente na merenda escolar¹¹. “Pular” o café-da-manhã foi observado em 68,7% dos adolescentes brasileiros e foi associado à obesidade central e níveis elevados de colesterol total, insulina, glicose e hemoglobina glicada¹².

Nesse contexto, dada a conscientização global e a relevância desse tema, descrevemos a prevalência do consumo de peixe e sua associação com fatores de risco cardiovascular e comportamento saudável em adolescentes brasileiros. Até onde se sabe, nenhum estudo representativo de âmbito nacional investigou essas associações propostas nesta pesquisa.

Métodos

Esta pesquisa faz parte do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes - ERICA, um estudo transversal, multicêntrico, de base escolar e abrangência nacional, realizado no Brasil entre 2013-2014. O objetivo do ERICA foi estimar a prevalência de fatores de risco cardiovascular e a associação entre esses fatores, em adolescentes de ambos os sexos, com idade entre 12 e 17 anos, de escolas públicas e privadas, em cidades brasileiras com mais de 100.000 habitantes¹³. Uma descrição mais detalhada do desenho da amostra foi publicada anteriormente¹⁴.

O ERICA foi conduzido de acordo com os princípios da declaração de Helsinki. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro (parecer nº 45/2008) e pelos Comitês de Ética em Pesquisa de cada instituição participante. Todos os alunos e seus respectivos pais assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. A confidencialidade e a privacidade do aluno foram garantidas ao longo do estudo¹³.

Para o presente estudo, foram utilizados dados de alunos de turmas selecionadas aleatoriamente de 1.251 escolas de 124 cidades brasileiras, com idades entre 12 e 17 anos. Além disso, analisamos amostras de sangue em jejum de uma subamostra que frequentava as aulas matinais nas escolas. Adolescentes com deficiência física ou mental e grávidas foram excluídos das análises. Todos os alunos elegíveis receberam informações sobre o estudo e foram convidados a participar da pesquisa.

Os alunos selecionados responderam a um questionário que continha questões sobre aspectos sociodemográficos, atividade física e hábitos e comportamentos alimentares. Todas as informações foram coletadas por meio de um computador de mão (*Personal Digital Assistant*, modelo LG GM750Q). A classificação do estágio puberal foi autorrelatada, utilizando-se as figuras dos critérios de Tanner. Posteriormente, os adolescentes foram categorizados em pré-púberes (estágio 1), púberes (estágios 2-4) e pós-púberes (estágio 5). As questões sociodemográficas incluíram sexo (masculino ou feminino), idade (categorizada em 12-14 anos; 15-17 anos), cor da pele, tipo de escola (pública ou privada), região escolar (urbana ou rural), região geográfica (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul, Centro-Oeste) e escolaridade materna. A cor da pele foi autodeclarada como branca, preta, parda, amarela (descendentes de asiáticos) e indígena (nativa brasileira)¹⁵. A escolaridade materna foi categorizada em: analfabeta, ensino fundamental, médio e superior.

Para avaliar a frequência de consumo de peixe nos últimos 7 dias anteriores à entrevista, o bloco sobre alimentação incluiu a pergunta com as seguintes opções de resposta: “não como peixe”; “não comi peixe nos últimos 7 dias”; “comi peixe 1 ou 2 dias por semana”; “comi peixe 3 ou 4 dias por semana”; “comi peixe 5 ou 6 dias por semana”; “comi peixe todos os dias”; e “não lembro”. Para a análise, agrupamos as respostas “não como peixe” e “não comi peixe nos últimos 7 dias”, obtendo-se assim a variável “não como peixe”. Para avaliar o hábito do consumo de peixe, agrupamos todas as outras opções para obter a variável “eu como peixe”. Aqueles que responderam “não lembro” à pergunta foram excluídos da análise.

Os adolescentes também responderam sobre a frequência do consumo do café-da-manhã e das refeições com os familiares com as seguintes respostas possíveis: “nunca”, “às vezes”,

“quase todos os dias” e “todos os dias”. Em relação à atividade física, foram considerados “insuficientemente ativos” aqueles que praticavam menos de 300 minutos semanais e “ativos” aqueles que praticavam ≥ 300 minutos semanais.

Dados antropométricos foram coletados por pesquisadores treinados, de acordo com procedimentos padronizados. As medições foram feitas em duplicada para controle de qualidade. Os adolescentes foram medidos com roupas leves e descalços. A estatura foi medida em estadiômetro calibrado, com variação de 0,1 cm (Altuxata®, Minas Gerais, Brasil) e, o peso corporal medido em balança eletrônica, com variação de 50g (modelo P150m, 200kg, Líder®, São Paulo, Brasil). A circunferência da cintura foi medida com o indivíduo em posição ortostática, com o abdome relaxado ao final da expiração, utilizando-se uma fita inelástica com resolução em milímetros e comprimento de 1,5 metros (Sanny®, São Paulo, Brasil). A medição foi feita horizontalmente, na metade da distância entre a crista ilíaca e a margem inferior da costela¹³. Foi calculado o índice de massa corporal (IMC) (definido como peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros) e utilizada as curvas de referência da Organização Mundial da Saúde de IMC/idade, de acordo com o sexo¹⁶. Classificamos o estado nutricional dos adolescentes em três categorias: "baixo peso" (muito baixo/baixo peso), “peso adequado” e "excesso de peso" (sobrepeso/obesidade).

A pressão arterial sistólica e diastólica foi aferida pelo aparelho oscilométrico automático Omron® 705-IT (Omron Healthcare, Bannockburn, IL, EUA), validado para adolescentes¹⁷. Antes da pressão arterial ser aferida no braço direito, o adolescente sentou-se quieto por 5 minutos. Foram obtidas três medidas consecutivas para cada indivíduo, com intervalo de três minutos entre cada medida. A média das duas últimas medidas foi utilizada para a análise¹³. Pressão elevada foi definida como valores de pressão arterial sistólica ou diastólica $\geq$ percentil 95 para sexo, idade e altura¹⁸.

Amostras de sangue foram coletadas após jejum noturno de 12 horas e analisadas em laboratório de referência. O controle de qualidade foi baseado nos critérios da *Clinical Pathology Society*. O perfil lipídico foi medido por meio de um ensaio colorimétrico enzimático (*Modular analyzer*; Roche, Indianapolis, IN, EUA). Os níveis de glicose plasmática foram medidos pelo método da hexoquinase utilizando um aparelho Siemens ADVIA 2400. A hemoglobina glicada foi medida por cromatografia de troca iônica, enquanto os níveis de insulina foram medidos por quimioluminescência usando uma unidade Modular E170s (Roche Diagnostics)¹³. O índice HOMA-IR (*homeostasis model assessment of insulin resistance*) foi calculado usando a equação: glicose plasmática (mmol/L) x insulina (μ U/L) /22,5¹⁹. Conforme

descrito anteriormente, o ponto de corte de HOMA-IR associado à síndrome metabólica na população adolescente em geral foi de 2,80 (sensibilidade, 73,1%; especificidade, 83%)²⁰.

A prevalência de consumo de peixe e os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) foram estimados segundo sexo, idade, cor da pele, tipo e região da escola e, para o país e região geográfica. O teste Qui-quadrado de Pearson foi utilizado para investigar a associação entre a exposição e variáveis categóricas. As associações entre consumo de peixe e fatores de risco cardiovascular e comportamento saudável foram examinadas separadamente em análises de regressão logística, estimando a razão de chances (OR) e investigadas por meio de um modelo multivariado, onde foram consideradas as variáveis que apresentaram significância estatística no modelo bivariado. A análise dos dados foi realizada por meio do software Stata® (*Stata Corp.*, College Station, TX, EUA) versão 14.0. Devido ao desenho complexo da amostra, o comando '*survey*' foi usado para corrigir as estimativas. O nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$) foi considerado para todas as análises.

Resultados

No total, 71.533 adolescentes responderam ao questionário. Destes, 37.815 adolescentes foram incluídos para análise sanguínea. Entre os adolescentes avaliados, a média de idade foi de 14,6 anos (DP = 1,6), 50,2% eram do sexo masculino, 52,7% tinham entre 12 e 14 anos, 48,9% referiram cor da pele parda, 82,6% estudavam em escolas públicas e quase todas as escolas pesquisadas localizavam-se em áreas urbanas (96,1%). Cerca de 50,8% dos adolescentes avaliados residiam na região Sudeste, 21,3% no Nordeste, 11,8% no Sul, 8,4% no Norte e 7,7% no Centro-Oeste. A maioria dos adolescentes (71,8%) apresentava peso adequado e 25,4% estavam com excesso de peso.

Apenas 28,6% (IC95% 26,9-30,3) dos adolescentes consumiram peixe pelo menos uma vez nos últimos 7 dias anteriores à entrevista, sendo a maior prevalência observada na região Norte do Brasil (41,9%; IC95% 40,1-43,6). Entre os adolescentes, 24,8% (IC95% 23,4-26,2) consumiram peixe 1 ou 2 dias por semana e 3,8% (IC95% 3,4-4,3) consumiram de 3 a 7 dias por semana. Não foi observada diferença estatisticamente significativa na análise entre os grupos de consumo de peixe de 1-2 dias por semana e 3-7 dias por semana.

A prevalência do consumo de peixe foi significativamente maior em adolescentes do sexo masculino ($p=0,0049$), participantes de cor amarela ($p=0,0270$), estudantes de escolas

rurais ($p<0,001$) e privadas ($p<0,001$) e, cujas mães tinham maiores níveis de escolaridade ($p=0,0056$). Considerando o comportamento saudável, o consumo de peixe foi significativamente mais prevalente entre os alunos ativos e entre aqueles que consumiam café-da-manhã e faziam refeições com os familiares (Tabela 1). Não foi observada diferença estatisticamente significativa quando os adolescentes foram estratificados por idade, estágio puberal, níveis de pressão arterial, circunferência da cintura ou IMC (dados não mostrados).

Tabela 1 - Prevalência de consumo de peixe em adolescentes, segundo características sociodemográficas, estágio puberal e comportamentos saudáveis. Brasil, 2013-2014 (continua)

Características	Consumo de peixe nos últimos 7 dias				p*
	Não		Sim		
	%	(IC95%)	%	(IC95%)	
Total	71,4	(69,7-73,1)	28,6	(26,9-30,3)	
Sexo					0,0049
Feminino	72,9	(71,3-74,5)	27,1	(25,5-28,7)	
Masculino	69,9	(67,6-72,2)	30,1	(27,8-32,4)	
Idade (anos)					0,7301
12-14	71,7	(69,4-73,8)	28,3	(26,2-30,6)	
15-17	71,2	(68,9-73,3)	28,8	(26,7-31,1)	
Cor da pele					0,0270
Branca	72,3	(69,5-74,9)	27,7	(25,1-30,5)	
Preta	73,1	(70,2-75,8)	26,9	(24,2-29,8)	
Parda	70,7	(69,2-72,1)	29,3	(27,9-30,8)	
Amarela	64,0	(57,8-69,8)	36,0	(30,2-42,2)	
Indígena	67,2	(58,5-74,9)	32,8	(25,1-41,5)	
Tipo de escola					<0,001
Pública	72,9	(70,8-74,8)	27,1	(25,2-29,1)	
Privada	64,7	(62,2-67,2)	35,3	(32,8-37,8)	
Região da escola					<0,001
Urbana	72,2	(70,9-73,5)	27,8	(26,5-29,1)	
Rural	51,9	(47,7-56,2)	48,1	(43,8-52,3)	
Região geográfica					<0,001
Norte	58,1	(56,4-59,9)	41,9	(40,1-43,6)	
Nordeste	68,1	(65,7-70,3)	31,9	(29,7-34,3)	
Sudeste	72,8	(69,6-75,8)	27,2	(24,2-30,4)	
Sul	78,5	(75,0-81,7)	21,5	(18,3-24,9)	
Centro-Oeste	75,5	(73,7-77,1)	24,5	(22,9-26,3)	
Estágio puberal					0,5695
Pré-puberal	76,6	(69,3-82,6)	23,4	(17,4-30,7)	
Puberal	71,5	(69,3-73,5)	28,5	(26,5-30,7)	
Pós-puberal	71,2	(69,3-73,0)	28,8	(26,9-30,7)	
Atividade física					<0,001
Insuficientemente ativo	74,5	(72,6-76,4)	25,5	(23,6-27,4)	
Ativo	69,2	(66,9-71,4)	30,8	(28,6-33,1)	
Café-da-manhã					<0,001
Nunca	76,3	(73,9-78,6)	23,7	(21,4-26,1)	
Às vezes	72,6	(70,2-74,8)	27,4	(25,2-29,8)	
Quase todos os dias	70,4	(67,4-73,2)	29,6	(26,8-32,6)	
Todos os dias	67,8	(65,4-70,2)	32,2	(29,8-34,6)	

Tabela 1 - Prevalência de consumo de peixe em adolescentes, segundo características sociodemográficas, estágio puberal e comportamentos saudáveis. Brasil, 2013-2014 (conclusão)

Características	Consumo de peixe nos últimos 7 dias				p*
	Não		Sim		
	%	(IC95%)	%	(IC95%)	
Refeição com familiares					
Almoço					<0,001
Nunca	75,7	(73,0-78,1)	24,3	(21,9-26,9)	
Às vezes	72,7	(70,9-74,4)	27,3	(25,6-29,1)	
Quase todos os dias	70,4	(68,6-72,1)	29,6	(27,9-31,4)	
Todos os dias	68,6	(65,9-71,1)	31,4	(28,9-34,0)	
Jantar					0,0019
Nunca	75,6	(73,1-77,9)	24,4	(22,1-26,8)	
Às vezes	72,0	(69,8-74,1)	28,0	(25,9-30,2)	
Quase todos os dias	71,6	(69,7-73,4)	28,4	(26,6-30,3)	
Todos os dias	69,9	(67,4-72,2)	30,1	(27,8-32,6)	
Escolaridade materna					0,0056
Analfabeta	73,3	(67,6-78,2)	26,7	(21,7-32,4)	
Ensino fundamental	72,5	(68,7-76,0)	27,5	(23,9-31,2)	
Ensino médio	71,4	(69,7-73,1)	28,6	(26,9-30,3)	
Ensino superior	66,8	(64,8-68,7)	33,2	(31,2-35,2)	

Legenda: intervalo de confiança de 95% (IC95%).

Nota: valores de p em negrito referem-se a $p < 0,05$.

* Teste Qui-quadrado

Os resultados da regressão logística são apresentados na Tabela 2. O consumo de peixe foi associado a um efeito protetor em todas as regiões geográficas do Brasil ($p < 0,001$). Adolescentes do sexo masculino tiveram 1,2 vezes mais chance de consumir peixe em comparação às meninas ($p=0,008$). As variáveis idade, estágio puberal e estado nutricional não foram associadas a diferenças no consumo de peixe. Adolescentes autodeclarados de cor amarela tiveram 1,5 vezes mais chance de consumir peixe em comparação aos outros participantes ($p=0,033$). Estudantes de escolas privadas tiveram 1,5 vezes mais chance quando comparados aos de escolas públicas ($p < 0,001$) e, aqueles que estudavam em escolas rurais tiveram 2,8 vezes mais chance de consumir peixe em comparação aos alunos de escolas urbanas ($p < 0,001$). Em relação à atividade física, os adolescentes ativos tiveram 1,2 vezes mais chance de consumir peixe em relação aos insuficientemente ativos ($p=0,002$). Quanto às variáveis do comportamento alimentar saudável, adolescentes que consumiam diariamente café-da-manhã e aqueles que sempre faziam as refeições com familiares tiveram, respectivamente, 1,6 e 1,5 vezes mais chance de consumir peixe em relação aos que nunca tomavam café-da-manhã e nunca almoçavam ou jantavam com seus familiares ($p < 0,001$). Adolescentes cujas mães tinham ensino superior tiveram 1,6 vezes mais chance de consumir peixe em comparação aos

outros alunos ($p=0,004$). Após análises multivariadas ajustadas para possíveis confundidores, a associação entre o consumo de peixe e comportamento saudável foi mantida (Tabela 3).

Tabela 2 - Associação entre consumo de peixe e variáveis de interesse entre adolescentes brasileiros por modelo de regressão logística bivariada* (continua)

Características	OR	IC95%	<i>p</i>
Região geográfica			
Norte	1,0	—	—
Nordeste	0,60	0,54 – 0,67	<0,001
Sudeste	0,54	0,43 – 0,67	<0,001
Sul	0,38	0,29 – 0,51	<0,001
Centro-Oeste	0,42	0,37 – 0,48	<0,001
Sexo			
Feminino	1,0	—	—
Masculino	1,21	1,05 – 1,39	0,008
Idade (anos)			
12-14	1,0	—	—
15-17	0,88	0,73 – 1,08	0,225
Cor da pele			
Branca	1,0	—	—
Preta	0,90	0,75 – 1,08	0,253
Parda	1,02	0,87 – 1,19	0,823
Amarela	1,56	1,04 – 2,34	0,033
Indígena	0,89	0,49 – 1,61	0,694
Estado nutricional			
Peso adequado	1,0	—	—
Baixo peso	0,90	0,66 – 1,24	0,537
Excesso de peso	1,13	0,99 – 1,29	0,074
Estágio puberal			
Pré-puberal	1,0	—	—
Puberal	1,33	0,70 – 2,50	0,378
Pós-puberal	1,23	0,66 – 2,29	0,508
Pressão arterial			
Normal	1,0	—	—
Elevada	1,06	0,94 – 1,19	0,374
Circunferência da cintura			
Normal	1,0	—	—
Elevada	1,15	0,96 – 1,36	0,123
Tipo de escola			
Pública	1,0	—	—
Privada	1,52	1,27 – 1,82	<0,001
Região da escola			
Urbana	1,0	—	—
Rural	2,80	2,33 – 3,37	<0,001
Atividade física			
Insuficientemente ativo	1,0	—	—
Ativo	1,20	1,07 – 1,35	0,002
Café-da-manhã			
Nunca	1,0	—	—
Às vezes	1,34	1,20 – 1,50	<0,001
Quase todos os dias	1,54	1,16 – 2,05	0,003
Todos os dias	1,61	1,37 – 1,89	<0,001

Tabela 2 - Associação entre consumo de peixe e variáveis de interesse entre adolescentes brasileiros por modelo de regressão logística bivariada* (conclusão)

Características	OR	IC95%	p
Refeição com familiares			
Almoço			
Nunca	1,0	—	—
Às vezes	1,09	0,92 – 1,30	0,301
Quase todos os dias	1,33	1,09 – 1,61	0,005
Todos os dias	1,50	1,25 – 1,81	<0,001
Jantar			
Nunca	1,0	—	—
Às vezes	1,23	1,02 – 1,48	0,030
Quase todos os dias	1,27	1,04 – 1,56	0,021
Todos os dias	1,58	1,29 – 1,95	<0,001
Escolaridade materna			
Analfabeta	1,0	—	—
Ensino fundamental	1,28	0,86 – 1,89	0,221
Ensino médio	1,29	0,93 – 1,79	0,126
Ensino superior	1,61	1,17 – 2,22	0,004

Legenda: intervalo de confiança de 95% (IC95%).

Nota: valores de p em negrito referem-se a $p < 0,05$.

* Regressão logística bivariada - modelo sem ajustes.

Tabela 3 - Associação entre consumo de peixe e comportamento saudável, ajustado por região geográfica, sexo, IMC e escolaridade materna, por modelo de regressão multivariada.

Comportamento saudável	OR	IC95%	p
Café-da-manhã	1,16	1,10 – 1,22	<0,001
Refeição com familiares			
Almoço	1,07	1,01 – 1,13	0,015
Jantar	1,13	1,04 – 1,23	0,005
Atividade física	1,14	1,02 – 1,28	0,023

Legenda: intervalo de confiança de 95% (IC 95%); índice de massa corporal (IMC).

Nota: valores de p em negrito referem-se a $p < 0,05$.

Os autores apresentam a associação entre consumo de peixe e exames laboratoriais relacionados ao risco cardiovascular e metabólico na Tabela 4. Observamos associação inversa significativa entre consumo de peixe e hipertrigliceridemia (OR = 0,84; IC95% 0,73–0,98). Essa associação permaneceu significativa mesmo após ajustes para sexo, IMC, atividade física, região geográfica e escolaridade materna (OR = 0,80; IC95% 0,68–0,96). Não foram observadas diferenças significativas no consumo de peixe de acordo com os níveis de colesterol total, lipoproteína de baixa densidade ligada ao colesterol (LDL-c), lipoproteína de alta densidade ligada ao colesterol (HDL-c), glicose, hemoglobina glicada, insulina e níveis de HOMA-IR.

Tabela 4 - Associação entre consumo de peixe e exames laboratoriais entre adolescentes brasileiros por modelo de regressão logística bivariada*

Exames laboratoriais	OR	IC95%	p
Colesterol total			
< 150mg/dL	1,0	—	—
≥ 150mg/dL	1,07	0,95 – 1,22	0,270
LDL-c			
< 100mg/dL	1,0	—	—
≥ 100mg/dL	1,08	0,89 – 1,31	0,457
HDL-c			
≥ 45mg/dL	1,0	—	—
< 45mg/dL	1,08	0,93 – 1,25	0,332
Triglicerídeos			
< 100mg/dL	1,0	—	—
≥ 100mg/dL	0,84	0,73 – 0,98	0,023
Glicose em jejum			
70-99mg/dL	1,0	—	—
≥ 100mg/dL	0,98	0,68 – 1,40	0,902
Hemoglobina glicada			
< 5.7%	1,0	—	—
≥ 5.7%	1,02	0,79 – 1,33	0,865
Insulina			
< 15 mU/L	1,0	—	—
≥ 15 mU/L	1,03	0,90 – 1,18	0,684
HOMA-IR			
≤ 2,80	1,0	—	—
< 2,80	1,05	0,94 – 1,18	0,396

Legenda: intervalo de confiança de 95% (IC95%); lipoproteína de alta densidade ligada ao colesterol (HDL-c); *homeostasis model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR); lipoproteína de baixa densidade ligada ao colesterol (LDL-c).

Nota: valores de p em negrito referem-se a $p < 0,05$.

* Regressão logística bivariada - modelo sem ajustes.

Discussão

Este é o primeiro estudo multicêntrico de abrangência nacional com amostra representativa de adolescentes brasileiros em que são apresentadas informações importantes sobre prevalência do consumo de peixe e sua associação com fatores de risco cardiovascular e comportamento saudável.

Quase 30% dos participantes do presente estudo relataram o consumo de peixe. Um estudo brasileiro prévio mostrou que menos de 1% dos adolescentes consomem peixe¹⁰. A prevalência do consumo de peixe em adolescentes é heterogênea em todo o mundo e poucos estudos envolvem um grande número de participantes. Na pesquisa realizada pelo *National Health and Nutrition Examination Survey* (2003-2014), envolvendo 8.186 adolescentes de 12 a 19 anos, 56,3% relataram ingestão de peixe nos últimos 30 dias³. Em uma pesquisa europeia, a prevalência de consumo de peixe relatada por 2.330 adolescentes foi de 22,3%²¹. Na China,

um estudo de coorte envolvendo 2.095 adolescentes, 43,7% faziam 3 refeições por semana incluindo peixe; 43% faziam 4-6 refeições e, apenas 13,2% faziam ≥ 7 refeições²². Rouche et al. observaram que somente 20% dos 19.172 adolescentes escolares belgas relataram consumo de peixe ≥ 2 dias por semana²³. No estudo sueco envolvendo 11.222 adolescentes, 35% deles nunca ou raramente consumiam peixe e 15% relataram o consumo pelo menos duas vezes por semana. Diferentemente dos resultados do presente estudo, o baixo consumo de peixe foi associado a um aumento de 17% no risco de sobrepeso ou obesidade²⁴.

O Brasil é um país continental, com grande área física e diversidade de solos, climas e potenciais produtivos. O maior consumo de peixe na região Norte pode ser influenciado pela grande biodiversidade da Floresta Amazônica que ocupa quase toda a área e é cortada por milhares de rios. A pesca extrativista é uma das principais atividades dessa região e o peixe é considerado um importante recurso natural na dieta alimentar dos moradores das comunidades ribeirinhas. Em áreas próximas à produção, o peixe pode ser consumido em pouco tempo, com melhor qualidade e preços mais baixos. O transporte para outros consumidores distantes do local de produção e o impacto na comercialização podem levar à perda de qualidade, contribuir para o aumento dos preços e pode explicar o menor consumo em outras macrorregiões e em áreas urbanas²⁵. Embora o Brasil tenha um litoral extenso, com grandes bacias hidrográficas e potencial aquicultura, a maioria de nossos participantes relatou não consumir peixe semanalmente.

No presente estudo, a prevalência de consumo de peixe foi significativamente maior em adolescentes de cor amarela. Isso pode ser atribuído aos hábitos alimentares culturais entre os imigrantes asiáticos e seus descendentes. Essa dieta típica parece ter contribuído em muito para a baixa mortalidade por câncer e doença isquêmica cardíaca, baixa prevalência de obesidade e, pode estar associada à longevidade da população japonesa²⁶.

Os autores observaram que adolescentes de escolas privadas e cujas mães possuíam ensino superior consomem peixe com frequência. Os hábitos alimentares maternos podem ser influenciados pelo seu nível de escolaridade, com implicações na qualidade alimentar das crianças e na obesidade infantil. Mães com maior escolaridade apresentaram maiores níveis de controle sobre a alimentação e menores escores em alimentação emocional, sugerindo uma possível associação com o nível socioeconômico e, possivelmente, representando uma melhor qualidade dos hábitos alimentares desses adolescentes a longo prazo²⁷.

O presente estudo mostrou que o consumo habitual de peixe pode ser um marcador de comportamento saudável e associado a um efeito protetor contra DCV. Uma associação estatisticamente significativa entre o consumo de peixe e maiores níveis de atividade física

também foi observada neste estudo, o que é corroborado por outros autores^{7, 28}. A ingestão de peixe foi significativamente maior entre aqueles que tomavam café-da-manhã e faziam refeições com membros da família diariamente. Da mesma forma, a ingestão diária de peixes foi significativamente maior em adolescentes que tomavam café-da-manhã com familiares do que naqueles que faziam as refeições sozinhos no estudo realizado por Sugiyama et al. ($p < 0,01$)²⁹. Esses achados sugerem uma associação positiva entre fazer refeições em família e ingerir alimentos saudáveis.

O presente estudo mostrou uma associação inversa entre o consumo de peixe e hipertrigliceridemia. Este resultado está de acordo com pesquisas anteriores. Em um estudo transversal com 100 participantes, com idades entre 9-11 anos, Gump et al. observaram que o consumo de peixe estava associado a um perfil lipídico significativamente ateroprotetor. Crianças e adolescentes que consumiram peixe apresentaram níveis significativamente mais altos de HDL-c e triglicerídeos mais baixos⁵. Tam et al. explorou o consumo de peixe e as características cardiometabólicas em 2.095 adolescentes chineses saudáveis e observaram que os participantes com baixo consumo de peixe geralmente tinham níveis elevados de triglicerídeos e mais baixos de colesterol total, HDL-c e LDL-c e, mostraram que essas associações permaneceram estatisticamente significativas após o ajuste para sexo, idade, IMC e níveis de escolaridade dos pais²². Arenaza et al. demonstraram que adolescentes com um perfil metabólico saudável, como níveis mais baixos de triglicerídeos e níveis mais altos de HDL-c, têm maior consumo de peixe em comparação com aqueles que apresentavam anormalidades metabólicas³⁰. Lauritzen et al. investigaram a associação entre o consumo de peixe e as características da síndrome metabólica em um estudo transversal com 109 adolescentes. No entanto, a maioria dos adolescentes tinha um perfil lipídico saudável, bem como marcadores da homeostase da glicose dentro dos limites usuais e, no geral, os resultados negativos foram raros⁸.

Embora a estratégia e o tamanho da amostra sejam os pontos fortes do presente estudo, existem algumas limitações. Em primeiro lugar, o desenho do estudo era transversal e não permitiu estabelecer relações temporais. Outra limitação potencial é que a informação sobre a ingestão alimentar foi autorrelatada e poderia levar a sub ou superestimativa e, assim, ser suscetível a viés. Portanto, a replicação em outros estudos independentes é necessária para confirmar os resultados.

Considerando a representatividade do estudo ERICA, a prevalência de consumo de peixe é baixa, mesmo em uma amostra representativa de adolescentes brasileiros. No entanto, observamos uma associação positiva entre consumo de peixe e comportamento saudável e uma

associação inversa com hipertrigliceridemia. Esses resultados podem auxiliar no desenvolvimento de políticas de saúde, programas preventivos de doenças crônicas e apoiar a promoção de mudanças comportamentais no início da vida para prevenir obesidade e outros fatores de risco cardiovascular durante a adolescência. Para os adolescentes, a escola é um ambiente propício para o desenvolvimento de ações e estratégias de estímulo à formação de hábitos saudáveis, como o consumo de peixe.

Financiamento

O estudo ERICA teve o apoio do Ministério da Saúde (Departamento de Ciência e Tecnologia) e do Ministério da Ciência e Tecnologia (Financiadora de Estudos e Projetos – FINEP) [número de concessão: 01090421] e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq [números de concessão: 565037/2010-2 e 405009/2012-7]. Esta pesquisa não recebeu nenhum financiamento específico de agências de fomento nos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Abreviaturas

IC95%, intervalo de confiança de 95%; IMC, índice de massa corporal; DCV, doença cardiovascular; ERICA, Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes; HDL-c, lipoproteína de alta densidade ligada ao colesterol; HOMA-IR, *homeostasis model assessment of insulin resistance*; LDL-c, lipoproteína de baixa densidade ligada ao colesterol; OR, *odds ratio*; DP, desvio padrão.

Referências

1. Jiang L, Wang J, Xiong K, Xu L, Zhang B, Ma A. Intake of fish and marine n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients*. 2021; 13(7): 2342.
2. Lichtenstein AH, Appel LJ, Vadiveloo M, Hu FB, Kris-Etherton PM, Rebholz CM, et al. 2021 Dietary guidance to improve cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021; 144(23): e472-e87.
3. Thompson M, Hein N, Hanson C, Smith LM, Anderson-Berry A, Richter CK, et al. Omega-3 fatty acid intake by age, gender, and pregnancy status in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2014. *Nutrients*. 2019; 11(1): 177.
4. Kim J, Lim H. Nutritional management in childhood obesity. *Jomes*. 2019; 28(4): 225.
5. Gump BB, MacKenzie JA, Dumas AK, Palmer CD, Parsons PJ, Segu ZM, et al. Fish consumption, low-level mercury, lipids, and inflammatory markers in children. *Environ Res*. 2012;112:204-11.
6. Damsgaard CT, Stark KD, Hjorth MF, Biloft-Jensen A, Astrup A, Michaelsen KF, et al. n-3 PUFA status in school children is associated with beneficial lipid profile, reduced physical activity and increased blood pressure in boys. *Br J Nutr*. 2013; 110(7): 1304-12.
7. Åberg MA, Åberg N, Brisman J, Sundberg R, Winkvist A, Torén K. Fish intake of Swedish male adolescents is a predictor of cognitive performance. *Acta Paediatr*. 2009; 98(3): 555-60.
8. Lauritzen L, Harsløf LB, Hellgren LI, Pedersen MH, Mølgaard C, Michaelsen KF. Fish intake, erythrocyte n-3 fatty acid status and metabolic health in Danish adolescent girls and boys. *Br J Nutr*. 2012; 107(5): 697-704.
9. Højer R, Wistoft K, Frøst MB. Play with your food and cook it! Tactile play with fish as a way of promoting acceptance of fish in 11-to 13-year-old children in a school setting - a qualitative study. *Nutrients*. 2020; 12(10): 3180.
10. Borges CA, Marchioni DML, Levy RB, Slater B. Dietary patterns associated with overweight among Brazilian adolescents. *Appetite*. 2018; 123: 402-9.
11. Noll M, Abreu LC, Baracat EC, Silveira EA, Sorpreso ICE. Ultra-processed food consumption by Brazilian adolescents in cafeterias and school meals. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 1-8.
12. Souza MR, Neves MEA, Souza AM, Muraro AP, Pereira RA, Ferreira MG, et al. Skipping breakfast is associated with the presence of cardiometabolic risk factors in adolescents: Study of Cardiovascular Risks in Adolescents–ERICA. *Br J Nutr*. 2021; 126(2): 276-84.

13. Bloch KV, Szklo M, Kuschnir MCC, Abreu GA, Barufaldi LA, Klein CH, et al. The Study of Cardiovascular Risk in Adolescents–ERICA: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. *BMC Public Health*. 2015; 15(1): 94.
14. Vasconcellos MTL, Silva PLN, Szklo M, Kuschnir MCC, Klein CH, Abreu GA, et al. Sampling design for the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA). *Cad Saúde Pública*. 2015; 31: 921-30.
15. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Características étnico-raciais da população: um estudo das categorias de classificação de cor ou raça. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasília. 2011; 95p. [Cited 2021 July 15]. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv49891.pdf>
16. Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007; 85(9): 660-7.
17. Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC. Validation of the Omron 705 IT oscillometric device for home blood pressure measurement in children and adolescents: the Arsakion School Study. *Blood Press Monit*. 2006; 11(4): 229-34.
18. National High Blood Pressure Education Program. Working Group on High Blood Pressure in Children. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114: 555-76.
19. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28(7): 412-9.
20. Chissini RBC, Kuschnir MCC, Oliveira CL, Giannini DT, Santos B. Cutoff values for HOMA-IR associated with metabolic syndrome in the Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA Study). *Nutrition*. 2020; 71: 110608.
21. Henriksson P, Henriksson H, Gracia-Marco L, Labayen I, Ortega FB, Huybrechts I, et al. Prevalence of ideal cardiovascular health in European adolescents: the HELENA study. *Int J Cardiol*. 2017; 240: 428-32.
22. Tam C, Wang Y, Lee H, Luk A, Tong P, Chan M, et al. Early gene–diet interaction between glucokinase regulatory protein (GCKR) polymorphism, vegetable and fish intakes in modulating triglyceride levels in healthy adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015; 25(10): 951-8.
23. Rouche M, Clercq B, Lebacq T, Dierckens M, Moreau N, Desbouys L, et al. Socioeconomic disparities in diet vary according to migration status among adolescents in Belgium. *Nutrients*. 2019; 11(4): 812.
24. Winkvist A, Hultén B, Kim JL, Johansson I, Torén K, Brisman J, et al. Dietary intake, leisure time activities and obesity among adolescents in Western Sweden: a cross-sectional study. *Nutr J*. 2015; 15(1): 1-12.

25. Lopes IG, Oliveira RG, Ramos FM. Perfil do consumo de peixes pela população brasileira. *Biota Amazônia*. 2016; 6(2): 62-5.
26. Tsugane S. Why has Japan become the world's most long-lived country: insights from a food and nutrition perspective. *Eur J Clin Nutr*. 2020: 1-8.
27. Saxton J, Carnell S, Van Jaarsveld CH, Wardle J. Maternal education is associated with feeding style. *J Am Diet Assoc*. 2009; 109(5): 894-8.
28. Guevara RM, Urchaga JD, Cabaco AS, Moral-García JE. The quality of breakfast and healthy diet in school-aged adolescents and their association with BMI, weight loss diets and the practice of physical activity. *Nutrients*. 2020; 12(8): 2294.
29. Sugiyama S, Okuda M, Sasaki S, Kunitsugu I, Hobara T. Breakfast habits among adolescents and their association with daily energy and fish, vegetable, and fruit intake: a community-based cross-sectional study. *Environ Health Prev Med*. 2012; 17(5): 408.
30. Arenaza L, Huybrechts I, Ortega FB, Ruiz JR, Henauw S, Manios Y, et al. Adherence to the Mediterranean diet in metabolically healthy and unhealthy overweight and obese European adolescents: the HELENA study. *Eur J Nutr*. 2019; 58(7): 2615-23.

4.2 Artigo 2 – “Associação entre o consumo de ácidos graxos poli-insaturados e resistência insulínica em adolescentes brasileiros (Estudo ERICA)” – Artigo publicado

Márcia Takey, Denise Tavares Giannini, Maria Cristina Caetano Kuschner, Katia Vergetti Bloch, Moysés Szklo.

Artigo publicado na *Nutrition*

Resumo

Objetivo: Alguns estudos propuseram um efeito benéfico da ingestão de ácidos graxos poli-insaturados (PUFA) em relação à sensibilidade à insulina. Este estudo tem como objetivo estimar o percentual energético, a ingestão diária de PUFA e investigar a associação entre PUFA e resistência à insulina em uma grande amostra de adolescentes brasileiros.

Métodos: Foram analisados os dados de 37.023 adolescentes de 12 a 17 anos, participantes do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA). O percentual de energia e a ingestão diária de PUFA foram extraídos de um recordatório alimentar de 24 horas. A média da ingestão diária de gordura total, mediana e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) da ingestão diária de ácido linoleico (LA), ácido α -linolênico (ALA) e razão LA/ALA foram estimadas de acordo com as variáveis sociodemográficas. Associações entre PUFA e marcadores de homeostase da glicose foram analisadas através do modelo de regressão de Poisson.

Resultados: A média de consumo de gordura total foi de 30,1% da energia (IC95% 29,9-30,4). A maioria dos participantes atendeu aos valores recomendados de PUFA e apresentou razão LA/ALA variando de 5:1 a 10:1 (80,9%, IC95% 79,8-81,8). O consumo de ALA foi inversamente associado a maior circunferência da cintura (RP= 0,996; IC 95% 0,994-0,998), razão LA/ALA $\geq$ 9:1 foi significativamente associada a níveis mais elevados de índice HOMA-IR (RP= 1,01 ; IC 95% 1,006-1,02) e razão $>10:1$ também mostrou associação com níveis mais elevados de HOMA-IR (RP= 1,02 ; IC 95% 1,01-1,03) e hemoglobina glicada (RP= 1,14; IC 95% 1,04-1,26), e essas associações permaneceram significativas após o ajuste para possíveis fatores de confundimento.

Conclusão: A promoção do consumo de ALA e de uma razão LA/ALA balanceada deve ser considerada como uma possível estratégia de saúde que visa contribuir para um melhor controle da homeostase da glicose e resistência à insulina em adolescentes.

Palavras-chave: ácidos graxos poli-insaturados (PUFA); resistência à insulina; diabetes mellitus tipo 2; HOMA-IR; adolescente; Brasil.

Abstract

Objective: Some studies have proposed a beneficial effect of polyunsaturated fatty acids (PUFA) intake with regard to insulin sensitivity. This study aims to estimate the energy percent, the daily PUFA intake, and to investigate the association between PUFA and insulin resistance in a large sample of Brazilian adolescents.

Methods: We evaluated 37,023 adolescents aged 12 to 17 years, participants of the Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA). Energy percent and PUFA daily intake were extracted from a 24-hour dietary recall. The mean daily intake of total fat, median, and the respective 95% confidence intervals (95%CI) of daily intake of linoleic acid (LA), α -linolenic acid (ALA) and LA/ALA ratio were estimated according to sociodemographic variables. Associations of PUFA and markers of glucose homeostasis were analyzed by Poisson regression model.

Results: Mean total fat intake was 30.1% of energy (95%CI 29.9-30.4). Most participants met the current recommended values of PUFA and LA/ALA ratio ranging from 5:1 to 10:1 (80.9%, 95%CI 79.8-81.8). ALA intake was inversely associated with higher waist circumference (PR= 0.996; 95%CI 0.994-0.998). LA/ALA ratio $\geq$ 9:1 was significantly associated with higher levels of HOMA-IR (PR= 1.01; 95%CI 1.006-1.02), and ratio $>10:1$ also showed significant association with higher levels of HOMA-IR (PR= 1.02; 95%CI 1.01-1.03) and glycated hemoglobin (PR= 1.14; 95%CI 1.04-1.26). These associations remained significant after adjustment.

Conclusion: Promotion of ALA intake and balanced LA/ALA ratio should be considered as a possible health strategy aimed at contributing to better control of glucose homeostasis and insulin resistance in adolescents.

Keywords: Polyunsaturated fatty acids (PUFA); insulin resistance; type 2 diabetes; HOMA-IR; adolescent; Brazil

Introdução

A prevalência da obesidade infantil tem aumentado significativamente em todo o mundo e representa um importante problema de saúde pública. No mundo, estima-se que mais de 340 milhões de crianças e adolescentes de 5 a 19 anos tenham excesso de peso [1]. No Brasil, 17,1% e 8,4% dos adolescentes apresentam sobrepeso e obesidade, respectivamente [2].

Devido à crescente modernização e urbanização, a dieta dos adolescentes brasileiros mudou e tem sido caracterizada pelo baixo consumo de peixe [3] e alta ingestão de gorduras, açúcares e alimentos ultraprocessados [4]. Além de inadequações dietéticas, estilo de vida e fatores ambientais, alterações na tolerância à glicose e resistência à insulina (IR) ocorreram em um número significativo de adolescentes [5], refletindo o aumento da prevalência de pré-diabetes e *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2) [6].

Embora uma conhecida diminuição da sensibilidade à insulina ocorra durante a puberdade, ela é agravada na presença de obesidade. A RI é uma condição patológica fortemente associada à obesidade, inflamação sistêmica, disfunção endotelial, aterosclerose precoce e fibrinólise desordenada que já podem ser encontrados em adolescentes [7].

O método padrão-ouro para avaliar a RI é o *clamp* euglicêmico-hiperinsulinêmico, mas sua aplicação é limitada devido ao seu alto custo e complexidade. Entre os métodos substitutos, o *homeostasis model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR) é uma medida indireta da RI [8].

Alguns estudos propuseram um possível efeito benéfico da ingestão de ácidos graxos poli-insaturados (PUFA) em relação à sensibilidade à insulina em adolescentes [9,10].

Ômega-6 (n-6) e ômega-3 (n-3) são as duas principais famílias de PUFA e, o ácido linoleico (LA) e ácido α -linolênico (ALA) são os membros mais simples de cada família, respectivamente, cujos ácidos graxos derivados podem modular muitas vias metabólicas e inflamatórias. A bioconversão de LA e ALA em seus respectivos PUFA de cadeia muito longa depende da proporção de n-3 e n-6 consumidos e, portanto, a razão n-6/n-3 é mais crítica do que a ingestão absoluta de cada um. Uma razão n-6/n-3 de 1:1 a 5:1 é considerada ideal para a saúde humana [11]. No entanto, valores de 5:1 a 10:1 também são recomendados para fornecer a concentração ideal de LA e ALA [12]. Além disso, uma razão LA/ALA inferior a 5 é recomendada para limitar o desequilíbrio entre as duas famílias de PUFA [13].

Existem poucos trabalhos em adolescentes mostrando o efeito do n-3 ou razão LA/ALA sobre a RI. Neste estudo, estimamos o percentual energético, a ingestão diária de PUFA e apresentamos a associação entre PUFA e RI em adolescentes brasileiros participantes de um estudo de base populacional, o Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA).

Este estudo pode fornecer evidências para o sistema de saúde e diferentes partes interessadas que estão trabalhando na nutrição de adolescentes, a fim de planejar a intervenção mais apropriada e eficaz. O aumento significativo da prevalência de obesidade na infância nas últimas décadas, com o aumento concomitante da incidência de DM2 diagnosticado na adolescência, ressalta a necessidade de esforços preventivos substanciais direcionados à RI.

Material e métodos

Desenho e população do estudo

Este estudo faz parte do ERICA, um estudo transversal multicêntrico de base escolar que envolveu 74.000 adolescentes de 12 a 17 anos de 1.251 escolas de 124 cidades brasileiras com mais de 100.000 habitantes. A coleta de dados ocorreu entre fevereiro de 2013 a novembro de 2014 [14]. Uma descrição completa dos protocolos de estudo e procedimentos de amostragem foi previamente publicada [14, 15].

Cerca de 37.023 adolescentes de 12 a 17 anos que frequentavam aulas matinais foram incluídos na presente análise. Foram excluídos adolescentes com deficiência física ou mental e grávidas.

Coleta de dados

Os dados foram coletados por pesquisadores treinados de acordo com procedimentos padronizados escritos. Os participantes responderam a um questionário autoaplicável sobre variáveis sociodemográficas e atividade física. O estágio puberal foi categorizado em pré-púbere (estágio de Tanner: 1), púbere (estágio de Tanner: 2-4) e pós-púbere (estágio de Tanner: 5). Os participantes que praticaram menos ou ≥ 300 minutos por semana foram classificados como “insuficientemente ativos” e “ativos”, respectivamente [14].

O peso corporal foi medido usando uma balança eletrônica, com variação de 50g (Modelo P150m, 200kg, Lider®, São Paulo, Brasil). A estatura foi medida por meio de um estadiômetro calibrado (Altuxata®, Minas Gerais, Brasil), com variação de 0,1 cm. A circunferência da cintura (CC) foi medida com fita inelástica com resolução em milímetros e comprimento de 1,5 metros (Sanny®, São Paulo, Brasil), no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. O estado nutricional foi determinado pelo cálculo do índice de massa corporal (IMC) e utilizado as curvas de referência da OMS de IMC/idade, de acordo com o sexo [16]. O estado nutricional dos adolescentes foi classificado em três categorias: “baixo do peso” (muito baixo/baixo peso), “peso adequado” e “excesso de peso” (sobrepeso/obesidade).

O percentual de energia e a ingestão diária de PUFA foram avaliados através dos dados do recordatório alimentar de 24 horas, e a quantidade de LA e ALA foi estimada em gramas

[17]. As recomendações dietéticas do *US Institute of Medicine* (IOM) foram adotadas para a análise da adequação nutricional referente à gordura total (% da energia total) e prevalência de ingestão adequada de PUFA [12]. A razão LA/ALA foi obtida dividindo-se a quantidade de LA pela quantidade de ALA. A análise entre a razão $LA/ALA \leq 10:1$ e $> 10:1$ e as variáveis de homeostase da glicose foram realizadas para verificar associações.

Um único laboratório certificado realizou todos os testes bioquímicos. Após jejum noturno de 12 horas, amostras de sangue foram coletadas para análises de glicose, insulina e hemoglobina glicada (HbA1c). O método da hexoquinase mediu os níveis de glicose plasmática (Siemens ADVIA 2400) e a HbA1c foi medida por cromatografia de troca iônica. O nível de insulina foi medido por meio de ensaios de eletroquimioluminescência (unidade Modular E170s, Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA). O índice HOMA-IR foi calculado pela equação: glicose plasmática (mmol/L) x insulina (μ U/L) /22,5 [18].

Análise estatística

As variáveis categóricas foram descritas como proporções. A média e o intervalo de confiança de 95% (IC95%) da gordura total (% da energia total) foram estimados para a amostra total. Mediana e respectivo IC95% da ingestão diária de PUFA e razão LA/ALA foram estimados de acordo com variáveis sociodemográficas e prática de atividade física. As associações foram analisadas por regressão de Poisson para estimar a razão de prevalência (RP). As análises estatísticas foram realizadas com o software Stata® (Stata Corp., College Station, TX, EUA) versão 14.0. O comando 'survey' foi utilizado devido ao desenho amostral complexo. O nível de significância de 5% ($p < 0,05$) foi considerado para todas as análises.

Considerações éticas

O ERICA foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro (Parecer nº 01/2009, Processo 45/2008) e pelas instituições responsáveis pela condução dos conselhos de ética das instituições participantes. Todos os alunos e seus pais assinaram o termo de assentimento e o termo de

consentimento livre e esclarecido, respectivamente. A confidencialidade e a privacidade do aluno foram garantidas durante todo o estudo [14, 15].

Resultados

Dos 74.000 alunos elegíveis, 37.023 (50,03%) frequentavam o turno da manhã e tiveram as amostras de sangue e os dados completos analisados. A média de idade foi de 14,6 anos (DP = 1,60). A Tabela 1 apresenta as características gerais da amostra.

Tabela 1: Características gerais da amostra. ERICA, Brasil, 2013-2014 (continua)

Características	%	IC95%
Sexo		*
Feminino	50,2	-
Masculino	49,8	-
Idade (anos)		*
12-13	29,4	-
14-17	70,6	-
Cor da pele		
Branca	40,6	38,7 – 42,5
Parda	49,0	47,2 – 50,8
Preta	7,8	7,0 – 8,7
Amarela	2,0	1,6 – 2,4
Indígena	0,6	0,4 – 0,8
Tipo de escola		
Pública	77,7	72,4 – 82,3
Privada	22,3	17,7 – 27,6
Região da escola		
Urbana	95,5	83,8 – 98,9
Rural	4,5	1,1 – 16,2
Região geográfica		
Norte	6,9	-
Nordeste	20,2	-
Sudeste	52,6	-
Sul	12,4	-
Centro-Oeste	7,9	-
Estado Nutricional		
Peso adequado	71,0	69,3 – 72,6
Baixo peso	2,2	1,9 – 2,6
Excesso de peso	26,8	25,3 – 28,3
Estágio puberal		
Pré-puberal	0,5	0,4 – 0,6
Puberal	62,3	61,0 – 63,7
Pós-puberal	37,2	35,9 – 38,6
Atividade física		
Insuficientemente ativo	47,4	46,3 – 48,5
Ativo	52,6	51,5 – 53,7

Tabela 1: Características gerais da amostra. ERICA, Brasil, 2013-2014 (conclusão)

Características	%	IC95%
Escolaridade materna		
Analfabeta	1,8	1,5 – 2,2
Ensino fundamental	33,2	29,2 – 37,4
Ensino médio	34,2	32,0 – 36,4
Ensino superior	30,8	27,9 – 34,0

Legenda: intervalo de confiança de 95% (IC95%).

Nota: *não é possível estimar o IC95% das características utilizadas para estratificar a amostra na análise de dados de uma amostra de desenho complexo.

Os principais resultados mostraram que a média de gordura total (% da energia total) foi de 30,1% (IC95% 29,9-30,4) na amostra total; 30,3% (IC95% 29,9-30,6) em meninas e 29,9% (IC95% 29,7-30,3) em meninos. Resultados semelhantes foram encontrados em adolescentes de 12-13 anos (29,9 %, IC95% 29,5-30,4) e 14-17 anos (30,2%, IC95% 29,9-30,4). A média de energia percentual de PUFA, LA e ALA foi de 5,9% (IC95% 5,8-6,0); 5,3% (IC95% 5,2-5,4) e 0,7% (IC95% 0,6-0,7), respectivamente.

A maioria dos participantes atendeu aos valores de adequação de PUFA recomendados pelo IOM (Tabela 2) e apresentou razão LA/ALA entre 5:1 a 10:1 (80,9%, IC95% 79,8-81,8). Apenas 4,7% (IC95% 4,2-5,3) apresentaram razão LA/ALA < 5:1 e razão LA/ALA > 10:1 foi observada em 14,4% (IC95% 13,4-15,5) dos adolescentes.

Tabela 2: Prevalência de adequação da ingestão de ácidos graxos poli-insaturados, segundo recomendação do *Institute of Medicine*, e razão LA/ALA em adolescentes brasileiros. ERICA. Brasil, 2013-2014

Brasil, 2015-2017									
Características	LA			ALA			Razão LA/ALA		
	g/dia	%	IC95%	g/dia	%	IC95%		%	IC95%
Sexo feminino									
12-13anos	≤ 10	52,7	(48,4-56,9)	≥ 1,0	64,1	(58,8-69,1)	5:1-10:1	80,4	(79,1-81,6)
							< 5:1	5,5	(4,9-6,2)
14-17anos	≤ 11	54,6	(52,4-56,9)	≥ 1,1	62,8	(60,3-65,2)	> 10:1	14,1	(12,9-15,3)
Sexo masculino									
12-13anos	≤ 12	54,3	(48,2-60,3)	≥ 1,2	64,3	(57,6-70,6)	5:1-10:1	81,3	(79,9-82,6)
							< 5:1	3,9	(3,3-4,7)
14-17anos	≤ 16	66,5	(63,7-69,2)	≥ 1,6	50,7	(48,6-53,2)	> 10:1	14,7	(13,4-16,2)

Legenda: intervalo de confiança de 95% (IC95%); ácido α -linolênico (ALA); ácido linoleico (LA); razão ácido linoleico/ácido α -linolênico (razão LA/ALA).

As tabelas 3 e 4 apresentam as medianas e intervalos interquartis (IQR) de PUFA e razão LA/ALA, de acordo com sexo e idade e, características sociodemográficas em adolescentes, respectivamente.

Tabela 3: Medianas e intervalos interquartis (IQR) dos ácidos graxos poli-insaturados, segundo sexo e idade. ERICA. Brasil, 2013-2014

Características	LA + ALA (g/dia)	ALA (g/dia)	LA (g/dia)	Razão LA/ALA
Sexo feminino	11,4 [7,4-17,4]	1,32 [0,87-1,94]	10,09 [6,51-15,57]	7,68 [6,51-9,12]
12-13 anos	10,9 [7,2-17,2]	1,30 [0,85-1,93]	9,69 [6,29-15,38]	7,66 [6,45-9,10]
14-17 anos	11,6 [7,6-17,5]	1,33 [0,89-1,95]	10,23 [6,61-15,67]	7,69 [6,53-9,13]
Sexo masculino	13,6 [9,3-19,9]	1,55 [1,07-2,18]	12,01 [8,12-17,85]	7,72 [6,58-9,20]
12-13 anos	12,5 [8,7-18,4]	1,47 [1,01-2,04]	11,04 [7,57-16,44]	7,66 [6,48-9,10]
14-17 anos	14,0 [9,5-20,5]	1,60 [1,10-2,23]	12,40 [8,36-18,32]	7,75 [6,61-9,25]
Total	12,2 [8,1-18,6]	1,42 [0,95-2,05]	10,85 [7,10-16,56]	7,70 [6,54-9,16]
12-13 anos	11,6 [7,7-17,8]	1,37 [0,91-1,98]	10,25 [6,76-15,86]	7,66 [6,46-9,10]
14-17 anos	12,5 [8,3-18,8]	1,44 [0,97-2,07]	11,09 [7,23-16,81]	7,72 [6,57-9,18]

Legenda: ácido α -linolênico (ALA); ácido linoleico (LA); razão ácido linoleico/ácido α -linolênico (razão LA/ALA).

Tabela 4: Medianas e intervalos interquartis (IQR) dos ácidos graxos poli-insaturados, segundo características sociodemográficas. ERICA. Brasil, 2013-2014

Características	LA + ALA (g/dia)	ALA (g/dia)	LA (g/dia)	Razão LA/ALA
Cor da pele				
Branca	12,3 [8,2-18,6]	1,43 [0,97-2,06]	10,86 [7,12-16,50]	7,59 [6,48-8,96]
Preta	12,8 [8,5-19,5]	1,46 [0,95-2,10]	11,44 [7,48-17,44]	7,87 [6,71-9,34]
Parda	12,2 [8,1-18,5]	1,41 [0,94-2,03]	10,82 [7,05-16,55]	7,74 [6,57-9,25]
Amarela	12,3 [7,9-18,2]	1,39 [0,90-2,02]	10,90 [7,04-16,39]	7,76 [6,53-9,36]
Indígena	11,9 [7,5-18,0]	1,31 [0,87-1,99]	10,53 [6,60-16,10]	8,00 [6,69-9,53]
Tipo de escola				
Pública	12,3 [8,2-18,7]	1,42 [0,95-2,05]	10,94 [7,19-16,73]	7,77 [6,60-9,25]
Privada	12,0 [7,9-18,1]	1,42 [0,96-2,03]	10,60 [6,86-16,13]	7,52 [6,35-8,88]
Região da escola				
Urbana	12,2 [8,1-18,6]	1,42 [0,95-2,05]	10,86 [7,10-16,56]	7,70 [6,54-9,15]
Rural	12,1 [8,3-18,3]	1,34 [0,92-2,10]	10,79 [7,29-16,53]	7,83 [6,62-9,32]
Região geográfica				
Norte	11,5 [7,5-17,4]	1,30 [0,84-1,98]	10,19 [6,60-15,51]	7,58 [6,49-9,11]
Nordeste	11,9 [7,8-18,1]	1,25 [0,84-1,92]	10,58 [6,94-16,23]	8,11 [6,96-9,79]
Sudeste	13,0 [8,6-19,4]	1,46 [0,98-2,16]	11,48 [7,53-17,27]	7,69 [6,72-8,89]
Sul	12,5 [8,2-19,1]	1,41 [0,93-2,12]	11,15 [7,20-17,05]	7,73 [6,78-8,96]
Centro-Oeste	12,9 [8,8-19,0]	1,69 [1,38-2,08]	11,16 [7,39-16,92]	6,61 [5,14-8,44]
Estado nutricional				
Baixo peso	13,0 [9,0-19,7]	1,49 [1,03-2,14]	11,58 [7,98-17,53]	7,74 [6,65-9,20]
Peso adequado	12,7 [8,4-19,2]	1,46 [0,98-2,10]	11,29 [7,39-17,15]	7,73 [6,59-9,18]
Excesso de peso	11,0 [7,2-16,6]	1,31 [0,86-1,88]	9,75 [6,30-14,78]	7,62 [6,38-9,09]
Estágio puberal				
Pré-puberal	12,0 [7,7-19,3]	1,46 [0,93-2,12]	10,48 [6,54-17,17]	7,51 [6,31-8,97]
Puberal	12,2 [8,1-18,5]	1,41 [0,95-2,03]	10,78 [7,08-16,47]	7,70 [6,55-9,17]
Pós-puberal	12,4 [8,2-18,7]	1,43 [0,96-2,06]	10,99 [7,13-16,67]	7,70 [6,54-9,13]
Atividade física				
Insuficientemente ativo	11,9 [7,8-18,1]	1,38 [0,91-2,00]	10,51 [6,8-16,16]	7,69 [6,54-9,15]
Ativo	12,6 [8,4-18,9]	1,46 [0,98-2,08]	11,16 [7,34-16,85]	7,69 [6,52-9,15]
Escolaridade materna				
Analfabeta	11,4 [7,8-17,1]	1,31 [0,86-1,95]	10,16 [6,77-15,29]	8,00 [6,76-9,48]
Ensino fundamental	12,5 [8,4-18,9]	1,43 [0,96-2,06]	11,13 [7,34-16,97]	7,80 [6,64-9,31]
Ensino médio	12,4 [8,2-18,8]	1,44 [0,97-2,08]	11,03 [7,19-16,73]	7,68 [6,56-9,10]
Ensino superior	12,1 [7,9-18,4]	1,42 [0,96-2,05]	10,70 [6,92-16,36]	7,55 [6,39-8,98]

Legenda: ácido α -linolênico (ALA); ácido linoleico (LA); razão ácido linoleico/ácido α -linolênico (razão LA/ALA).

Na análise univariada, o consumo de LA e ALA entre os adolescentes foi significativamente maior no sexo masculino, em estudantes de escolas rurais, em fisicamente ativos e em residentes do Sudeste, Sul e Centro-Oeste. Os participantes dessas três macrorregiões, aqueles de escolas privadas (que consumiram menos LA do que os alunos de escolas públicas) e os que consumiram peixes apresentaram razão LA/ALA $\leq 10:1$. Adolescentes púberes consumiram maiores quantidades de LA do que outros adolescentes e, alunos com cor de pele parda apresentaram elevada razão LA/ALA ($> 10:1$). Em relação ao IMC, os participantes com excesso de peso apresentaram menor ingestão diária de PUFA (Tabela 5).

Tabela 5: Análise bruta entre ácidos graxos poli-insaturados e variáveis selecionadas, por regressão de Poisson. ERICA, Brasil, 2013-2014 (continua)

Características	LA			ALA			Razão LA/ALA		
	RP	IC95%	<i>p</i>	RP	IC95%	<i>p</i>	RP	IC95%	<i>p</i>
Sexo									
Feminino	1,0	–	–	1,0	–	–	1,0	–	–
Masculino	1,20	1,13-1,27	<0,0001	1,18	1,11-1,25	<0,0001	1,04	0,93-1,17	0,422
Idade									
12-13	1,0	–	–	1,0	–	–	1,0	–	–
14-17	1,05	0,98-1,14	0,146	1,04	0,97-1,12	0,272	1,02	0,85-1,21	0,857
Cor da pele									
Branca	1,0	–	–	1,0	–	–	1,0	–	–
Preta	0,97	0,90-1,04	0,368	0,94	0,88-1,01	0,095	1,18	0,98-1,42	0,074
Parda	1,0	0,95-1,06	0,847	0,98	0,93-1,04	0,511	1,18	1,02-1,38	0,030
Amarela	0,94	0,84-1,06	0,339	0,92	0,82-1,04	0,210	1,48	0,97-2,23	0,065
Indígena	0,84	0,64-1,12	0,239	0,82	0,62-1,09	0,171	1,37	0,84-2,24	0,205
Tipo de escola									
Pública	1,0	–	–	1,0	–	–	1,0	–	–
Privada	0,90	0,84-0,98	0,012	0,94	0,87-1,01	0,093	0,82	0,68-0,97	0,024
Região da escola									
Urbana	1,0	–	–	1,0	–	–	1,0	–	–
Rural	1,48	1,37-1,60	<0,0001	1,46	1,34-1,60	<0,0001	0,59	0,34-1,03	0,067
Região geográfica									
Norte	1,0	–	–	1,0	–	–	1,0	–	–
Nordeste	1,05	0,99-1,12	0,079	1,01	0,94-1,07	0,836	1,28	1,14-1,45	<0,0001
Sudeste	1,10	1,01-1,19	0,026	1,09	1,02-1,18	0,017	0,71	0,60-0,84	<0,0001
Sul	1,08	1,02-1,14	0,005	1,08	1,02-1,13	0,004	0,87	0,76-0,99	0,034
Centro-Oeste	1,12	1,07-1,18	<0,0001	1,13	1,10-1,16	<0,0001	0,78	0,67-0,90	0,001
Estado nutricional									
Baixo peso	1,0	–	–	1,0	–	–	1,0	–	–
Peso adequado	0,99	0,90-1,07	0,760	0,98	0,90-1,07	0,664	1,13	0,85-1,50	0,386
Excesso de peso	0,86	0,79-0,92	<0,0001	0,87	0,81-0,94	0,001	1,20	0,89-1,62	0,235
Estágio puberal									
Pré-puberal	1,0	–	–	1,0	–	–	1,0	–	–
Puberal	1,17	1,01-1,37	0,040	1,14	0,97-1,34	0,112	1,01	0,45-2,27	0,972
Pós-puberal	1,15	0,99-1,33	0,057	1,11	0,95-1,29	0,179	0,88	0,39-1,96	0,754
Atividade física									
Insuficientemente ativo	1,0	–	–	1,0	–	–	1,0	–	–
Ativo	1,08	1,02-1,15	0,009	1,07	1,01-1,14	0,022	1,05	0,94-1,17	0,409

Tabela 5: Análise bruta entre ácidos graxos poli-insaturados e variáveis selecionadas, por regressão de Poisson. ERICA, Brasil, 2013-2014 (conclusão)

Características	LA			ALA			Razão LA/ALA		
	RP	IC95%	<i>p</i>	RP	IC95%	<i>p</i>	RP	IC95%	<i>p</i>
Escolaridade materna									
Analfabeta	1,0	—	—	1,0	—	—	1,0	—	—
Ensino fundamental	1,08	0,92-1,25	0,343	1,10	0,95-1,27	0,196	0,91	0,62-1,32	0,616
Ensino médio	0,99	0,88-1,12	0,912	1,02	0,92-1,13	0,687	0,91	0,64-1,30	0,603
Ensino superior	0,97	0,86-1,11	0,700	1,02	0,92-1,14	0,680	0,84	0,56-1,26	0,409
Consumo de peixe									
Não	1,0	—	—	1,0	—	—	1,0	—	—
Sim	1,10	0,97-1,26	0,130	1,12	0,99-1,27	0,068	0,84	0,73-0,97	0,016

Legenda: ácido α -linolênico (ALA); ácido linoleico (LA); razão ácido linoleico/ácido α -linolênico (razão LA/ALA); razão de prevalência (RP).

Nota: valores de *p* em negrito referem-se a *p* < 0,05.

O consumo de ALA foi inversamente associado a valores maiores de CC (RP= 0,996; IC 95% 0,994-0,998; *p*=0,000) e essa associação permaneceu após o ajuste para sexo, idade e IMC (RP= 0,996; IC 95% 0,994-0,999; *p*=0,007). Não foi observada associação significativa entre razão LA/ALA > 5:1 e CC.

Não foram observadas associações significativas entre consumo de LA e ALA, separadamente, e razão LA/ALA 1:1 a 8:1 e variáveis da homeostase da glicose. No entanto, a razão LA/ALA $\geq$ 9:1 foi significativamente associada a níveis mais altos do índice HOMA-IR (RP= 1,01; IC 95% 1,006-1,02; *p*=0,001) e essa associação permaneceu significativa após o ajuste para idade, sexo e IMC (RP= 1,01; IC95% 1,009-1,02; *p*=0,000). Além disso, razão LA/ALA >10:1 também apresentou associação significativa com níveis mais elevados de HOMA-IR e HbA1c, que permaneceram significativos após o ajuste (tabela 6).

Tabela 6: Análise bruta e ajustada entre razão LA/ALA (>10:1) e exames laboratoriais, por regressão de Poisson. ERICA, Brasil, 2013-2014

Exames laboratoriais	Razão LA/ALA			
	RPbruta (IC 95%)	<i>p</i>	RPajustada (IC 95%)	<i>p</i>
Glicose de jejum	1,00 (0,99-1,00)	0,265	1,00 (0,99-1,00)	0,399
Insulina	1,00 (0,99-1,01)	0,103	1,00 (0,99-1,01)	0,125
Hemoglobina glicada	1,14 (1,04-1,26)	0,006	1,14 (1,03-1,26)	0,009
HOMA-IR	1,02 (1,01-1,03)	0,001	1,02 (1,01-1,03)	0,002

Legenda: *homeostasis model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR); razão ácido linoleico/ácido α -linolênico (razão LA/ALA); razão de prevalência (RP); razão de prevalência bruta (RPbruta); razão de prevalência ajustada (RPajustada) por sexo, idade e índice de massa corporal.

Nota: valores de *p* em negrito referem-se a *p* < 0,05.

Discussão

Este é o primeiro estudo multicêntrico nacional com uma amostra representativa de adolescentes brasileiros que apresenta a ingestão diária estimada de PUFA e razão LA/ALA e que considera a RI como o principal desfecho relacionado ao consumo de LA e ALA. Até onde se sabe, nenhum estudo nacional representativo investigou essa associação.

A ingestão de energia deve ser apropriada para um ótimo crescimento e para a manutenção de um peso corporal ideal em adolescentes [19]. Os participantes do presente estudo apresentaram consumo adequado de energia proveniente de gordura e a maioria dos adolescentes atendeu a ingestão diária de PUFA recomendada pelo IOM. A mediana da ingestão de PUFA total em adolescentes brasileiros foi similar à de estudos anteriores [20, 21] e inferior ao que foi encontrada no *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)* [22]. Em contraste com nossos resultados, um baixo consumo de n-3 foi demonstrado em adolescentes estadunidenses [23] e, adolescentes europeus não atenderam às diretrizes dietéticas para ingestão de gordura e PUFA [24].

Nossos resultados indicam que a maioria dos adolescentes brasileiros apresentou razão LA/ALA entre 5:1 a 10:1 e a mediana da razão LA/ALA foi semelhante às encontradas anteriormente [25, 26] e menor em comparação com a população adolescente estadunidense (média ponderada = 11,1) [27]. Uma razão LA/ALA desfavorável (>5:1) é típica de dietas ocidentais [28], e foi demonstrado que o LA está associado à hiperinsulinemia, RI e DM2 em adultos [29].

No presente estudo, adolescentes indígenas brasileiros apresentaram menores valores de mediana de ingestão diária de PUFA. No passado, as populações indígenas dependiam da agricultura, caça, pesca e colheita para sua subsistência. Devido a diversos fatores, esse estilo de vida sofreu profundas alterações, alterando os sistemas de subsistência que resultaram em escassez de alimentos e má alimentação, como o consumo de alimentos industrializados que comprometem a segurança nutricional [30], o que pode explicar nosso resultado.

Associações entre ingestão diária de PUFA e variáveis sociodemográficas foram observadas em nosso estudo. Com relação ao gênero, a ingestão diária de ALA e LA foi significativamente maior entre os adolescentes do sexo masculino, em contraste com o estudo de Ducharme-Smith et al. [31]. Embora todas as escolas públicas brasileiras ofereçam merenda escolar planejada por nutricionistas, respeitando os hábitos e tradições alimentares locais [32], os alunos de escolas privadas do nosso estudo demonstraram consumir menos LA e

apresentaram razão $LA/ALA \leq 10:1$ quando comparado com adolescentes de escolas públicas. Além disso, maior mediana de razão LA/ALA foi encontrada em adolescentes com mães analfabetas; apesar de apresentarem menores medianas de ingestão de LA e ALA, separadamente, o que demonstra a importância da proporção de LA e ALA, mais do que a ingestão absoluta de cada um [11]. Esses resultados merecem uma investigação mais aprofundada para determinar quais características socioeconômicas explicam essa associação.

O Brasil é um país com imensa diversidade cultural, grandes bacias hidrográficas e área física. No presente estudo, a maior ingestão de PUFA na zona rural e as diferenças encontradas entre as regiões brasileiras podem ser explicadas por distinções nos padrões alimentares e nas quantidades consumidas pelos adolescentes [33]. A maior ingestão de ALA foi encontrada em adolescentes da região Centro-Oeste, consequentemente, esses participantes apresentaram os menores valores de razão LA/ALA . Andrade et al. detectou RI em 27% dos adolescentes brasileiros, sendo que a menor prevalência foi encontrada nessa região (19,8%) [5]. No entanto, mais estudos são necessários para entender melhor esses achados.

Os participantes fisicamente ativos consumiram mais PUFA e os púberes tiveram níveis mais altos de ingestão de LA do que os outros alunos. Uma ingestão dietética reduzida de ALA com consumo excessivo de LA está associada a um perfil metabólico desfavorável. Neste período caracterizado por intensas transformações corporais e importante desenvolvimento emocional, mental e social, hábitos alimentares e comportamentos saudáveis adquiridos na adolescência são essenciais para a qualidade de vida e prevenção de doenças crônicas não transmissíveis na vida adulta, incluindo o DM2 e as doenças cardiovasculares [19].

Nosso estudo mostrou uma associação entre o consumo de peixe e razão $LA/ALA \leq 10:1$. Os efeitos benéficos na saúde cardiovascular e metabólica do n-3 são conhecidos. O peixe é um contribuinte significativo de ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA) e tem sido associado a um risco reduzido para DM2 [34]. Uma metanálise publicada recentemente concluiu que a intervenção com óleo de peixe teve um efeito benéfico na sensibilidade à insulina em crianças e adolescentes [9].

A CC é um fator intimamente relacionado com a RI. Observamos uma associação inversa significativa da ingestão de ALA com valores maiores de CC, embora Jazayeri et al. mostraram que a suplementação de n-3 não levou a alterações antropométricas no peso corporal ou na CC [35]. Em nosso estudo, os participantes com excesso de peso consomem menos PUFA do que outros adolescentes. De acordo com Juárez-López et al., n-3 pode ser útil como terapia adjuvante para RI e obesidade [10]. A alta ingestão de LA e razão n-6/n-3 elevada estão associadas ao ganho de peso em estudos humanos [36]. Assim, razão n-6/n-3 equilibrada é

importante para a saúde e para a prevenção e controle da obesidade [11]. No entanto, os diferentes efeitos dos PUFA na homeostase da glicose ainda precisam ser determinados [37].

O presente estudo mostrou que razão LA/ALA interfere na homeostase da glicose em adolescentes brasileiros. Há carência de estudos sobre essa associação na população pediátrica. Os efeitos mais consistentes foram vistos com razão n-6/n-3. Tricò et al. mostraram que uma dieta com razão n-6/n-3 baixa (4:1) melhora a hiperinsulinemia em adolescentes obesos, independentemente da perda de peso, concentrações de glicose e secreção de insulina [38]. Em outro estudo, envolvendo adolescentes de 13 a 18 anos, a associação entre razão n-6/n-3 e HOMA-IR aproximou-se da significância estatística ($p = 0,06$) [39]. Em adultos, Poreba et al. observaram que a razão n-6/n-3 estava positivamente correlacionada com a HbA1c em adultos com DM2. Os pacientes com $HbA1c \geq 7,0\%$ apresentaram razão n-6/n-3 mais elevada ($p=0,002$) [40].

O presente estudo não observou associação significativa entre a ingestão de LA ou ALA e marcadores de homeostase da glicose. A maioria dos estudos anteriores apoia um efeito positivo do n-3 na viabilidade das células β e na secreção de insulina, embora existam evidências contrastantes. Juárez-López et al. observaram que participantes tratados com n-3 apresentaram redução de peso e diminuíram as concentrações de glicose e insulina enquanto reduziam os valores do índice HOMA-IR [10]. Em um estudo dinamarquês, o n-3 foi negativamente associado à insulina e ao índice HOMA-IR [41]. Em contraste, um estudo europeu recente não demonstrou associação entre n-3 e IR [42].

Embora a estratégia e o grande tamanho da amostra sejam pontos fortes do presente estudo, existem algumas limitações. Primeiro, o desenho do estudo foi transversal e, portanto, as relações temporais não puderam ser avaliadas. Em segundo lugar, esta população de estudo compreendeu apenas adolescentes brasileiros, limitando a generalização de nossos achados. Por último, não analisamos todos os componentes do estilo de vida e a predisposição genética que poderiam influenciar nossos achados.

Conclusão

À luz do aumento da prevalência da obesidade entre os adolescentes, nossos achados são pertinentes e fornecem orientação para o manejo de adolescentes com RI. Futuras

investigações prospectivas, especialmente ensaios clínicos, são necessários para avaliar o efeito do n-3 e do n-6, separadamente, e esclarecer os efeitos do n-3 em medidas antropométricas.

Financiamento

O estudo ERICA foi financiado pelo Ministério da Saúde do Brasil (Departamento de Ciência e Tecnologia) e pelo Ministério da Ciência e Tecnologia do Brasil (Financiadora de Estudos e Projetos/FINEP e Conselho Nacional de Pesquisa/CNPq) (protocolos FINEP: 01090421, CNPq: 565037 /2010-2 e 405009/2012-7).

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Lista de abreviações

IC95%, intervalo de confiança de 95%; ALA, ácido α -linolênico; DHA, ácido docosahexaenóico; DM2, *diabetes mellitus* tipo 2; EPA, ácido eicosapentaenóico; ERICA, Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes; HbA1c, hemoglobina glicada; HOMA-IR, *homeostasis model assessment of insulin resistance*; IMC, índice de massa corporal; IOM, *Institute of Medicine*; IQR, intervalo interquartil; LA, ácido linoleico; NHANES, *National Health and Nutrition Examination Survey*; ômega-3, n-3; ômega-6, n-6; PUFA, ácidos graxos poli-insaturados; razão LA/ALA, razão ácido linoleico/ácido α -linolênico; razão n-6/n-3, razão ômega-6/ômega-3; RP, razão de prevalência; RI, resistência à insulina.

Referências

- [1] United Nations Children's Fund. Prevention of overweight and obesity in children and adolescents: UNICEF programming guidance. UNICEF, 2019.
- [2] Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschnir MCC, Abreu GA, Barufaldi LA, et al. ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016;50:9s.
- [3] Takey M, Giannini DT, Kuschnir MCC. ERICA: prevalence of fish consumption and its association with cardiovascular risk factors and healthy behavior in Brazilian adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2022;98:599-606.
- [4] Noll M, Abreu LC, Baracat EC, Silveira EA, Sorpreso ICE. Ultra-processed food consumption by Brazilian adolescents in cafeterias and school meals. *Sci Rep*. 2019;9(1):1-8.
- [5] Andrade MIS, Oliveira JS, Leal VS, Cabral PC, Lira PIC. Independent predictors of insulin resistance in Brazilian adolescents: Results of the study of cardiovascular risk in adolescents–Brazil. *PloS One*. 2021;16(2):e0246445.
- [6] Telo GH, Cureau FV, Szklo M, Bloch KV, Schaan BD. Prevalence of type 2 diabetes among adolescents in Brazil: findings from Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA). *Pediatr Diabetes*. 2019;20(4):389-96.
- [7] Tagi VM, Giannini C, Chiarelli F. Insulin resistance in children. *Front Endocrinol*. 2019;10:342.
- [8] Van der Aa MP, Knibbe CA, de Boer A, Van der Vorst MM. Definition of insulin resistance affects prevalence rate in pediatric patients: a systematic review and call for consensus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;30(2):123-31.
- [9] Hou M, Zhou W, Sun L, Wang B, Shen J, Cao L, et al. Effect of fish oil on insulin sensitivity in children: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Can J Diabetes*. 2021;45(6):531-8.
- [10] Juárez-López C, Klünder-Klünder M, Madrigal-Azcárate A, Flores-Huerta S. Omega-3 polyunsaturated fatty acids reduce insulin resistance and triglycerides in obese children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2013;14(5):377-83.
- [11] Lupette J, Benning C. Human health benefits of very-long-chain polyunsaturated fatty acids from microalgae. *Biochimie*. 2020;178:15-25.
- [12] Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). National Academy Press Washington; 2005.
- [13] French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES). Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. Rapport d'expertise collective, 2011.

- [14] Bloch KV, Szklo M, Kuschnir MCC, Abreu GA, Barufaldi LA, Klein CH, et al. The Study of Cardiovascular Risk in Adolescents–ERICA: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. *BMC Public Health*. 2015;15(1):94.
- [15] Vasconcellos MTL, Silva PLN, Szklo M, Kuschnir MCC, Klein CH, Abreu GA, et al. Sampling design for the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA). *Cad Saude Publica*. 2015;31:921-30.
- [16] Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007;85(9):660-7.
- [17] Barufaldi LA, Abreu GA, Veiga GV, Sichieri R, Kuschnir MCC, Cunha DB, et al. Software to record 24-hour food recall: application in the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents. *Rev Bras Epidemiol*. 2016;19:464-8.
- [18] Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9.
- [19] Garonzi C, Forsander G, Maffeis C. Impact of fat intake on blood glucose control and cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes. *Nutrients*. 2021;13(8):2625.
- [20] Castro-Quezada I, Flores-Guillén E, Núñez-Ortega PE, Irecta-Nájera CA, Sánchez-Chino XM, Mendez-Flores OG, et al. Dietary carbohydrates and insulin resistance in adolescents from marginalized areas of Chiapas, México. *Nutrients*. 2019;11(12):3066.
- [21] Song S, Shim JE. Trends in dietary intake of total fat and fatty acids among Korean adolescents from 2007 to 2017. *Nutrients*. 2019;11(12):3073.
- [22] Kim RJ, Wang L, Worley S, Leonard D. Nut consumption and metabolic syndrome in US adolescents. *Public Health Nutr*. 2018;21(17):3245-52.
- [23] Murphy RA, Devarshi PP, Ekimura S, Marshall K, Mitmesser SH. Long-chain omega-3 fatty acid serum concentrations across life stages in the USA: an analysis of NHANES 2011–2012. *BMJ Open*. 2021;11(5):e043301.
- [24] Rippin HL, Hutchinson J, Jewell J, Breda JJ, Cade JE. Child and adolescent nutrient intakes from current national dietary surveys of European populations. *Nutr Res Rev*. 2019;32(1):38-69.
- [25] Guesnet P, Tressou J, Buaud B, Simon N, Pasteau S. Inadequate daily intakes of n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) in the general French population of children (3–10 years) and adolescents (11–17 years): The INCA2 survey. *Eur J Nutr*. 2019;58(2):895-903.
- [26] Segovia-Siapco G, Burkholder-Cooley N, Haddad Tabrizi S, Sabaté J. Beyond meat: a comparison of the dietary intakes of vegetarian and non-vegetarian adolescents. *Front Nutr*. 2019;86.

- [27] US Department of Agriculture and Agricultural Research Service. Nutrient intakes from food: mean amounts consumed per individual, by gender and age. What we eat in America. NHANES 2011-2012, 2012.
- [28] Greupner T, Kutzner L, Pagenkopf S, Kohrs H, Hahn A, Schebb NH, et al. Effects of a low and a high dietary LA/ALA ratio on long-chain PUFA concentrations in red blood cells. *Food Funct.* 2018;9(9):4742-54.
- [29] Weir NL, Nomura SO, Steffen BT, Guan W, Karger AB, Klein R, et al. Associations between omega-6 polyunsaturated fatty acids, hyperinsulinemia and incident diabetes by race/ethnicity: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Clin Nutr.* 2020;39(10):3031-41.
- [30] Leite MS. Sociodiversidade, alimentação e nutrição indígena. *Vigilância alimentar e nutricional para a saúde indígena Rio de Janeiro: Fiocruz.* 2007:181-210.
- [31] Ducharme-Smith K, Caulfield LE, Brady TM, Rosenstock S, Mueller NT, Garcia-Larsen V. Higher diet quality in african-american adolescents is associated with lower odds of metabolic syndrome: evidence from the NHANES. *J Nutr.* 2021;151(6):1609-17.
- [32] Kitaoka K. The national school meal program in Brazil: A literature review. *Jpn J Nutr Diet.* 2018;76(Supplement):S115-S25.
- [33] Alves MA, Souza AM, Barufaldi LA, Tavares BM, Bloch KV, Vasconcelos FAG. Dietary patterns of Brazilian adolescents according to geographic region: an analysis of the Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA). *Cad Saude Publica.* 2019;35.
- [34] Rice Bradley BH. Dietary fat and risk for type 2 diabetes: a review of recent research. *Curr Nutr Rep.* 2018;7(4):214-26.
- [35] Jazayeri S, Heshmati J, Mokhtari Z, Sepidarkish M, Nameni G, Potter E, et al. Effect of omega-3 fatty acids supplementation on anthropometric indices in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med.* 2020; 53:102487.
- [36] Xu L, Zou X, Gao Z, Mao C, Su H, Li C, et al. Improved fatty acid profile reduces body fat and arterial stiffness in obese adolescents upon combinatorial intervention with exercise and dietary restriction. *J Exerc Sci Fit.* 2021;19(4):234-40.
- [37] Mone P, Varzideh F, Kansakar U, Infante C, Lombardi A, de Donato A, et al. Omega-3 fatty acids coordinate glucose and lipid metabolism in diabetic patients. *Lipids Health Dis.* 2022;21(1):1-4.
- [38] Tricò D, Galderisi A, Van Name MA, Caprio S, Samuels S, Li Z, et al. A low n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acid ratio diet improves hyperinsulinaemia by restoring insulin clearance in obese youth. *Diabetes Obes Metabol.* 2022;24(7):1267-76.
- [39] Tobias TA, Wood LG, Rastogi D. Carotenoids, fatty acids and disease burden in obese minority adolescents with asthma. *Clin Exp Allergy.* 2019;49(6):838-46.

- [40] Poreba M, Rostoff P, Siniarski A, Mostowik M, Golebiowska-Wiatrak R, Nessler J, et al. Relationship between polyunsaturated fatty acid composition in serum phospholipids, systemic low-grade inflammation, and glycemic control in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):1-11.
- [41] Damsgaard CT, Eidner MB, Stark KD, Hjorth MF, Sjödin A, Andersen MR, et al. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid in whole blood are differentially and sex-specifically associated with cardiometabolic risk markers in 8–11-year-old Danish children. *PLoS One*. 2014;9(10):e109368.
- [42] Marth S, Börnhorst C, Mehlig K, Russo P, Moreno LA, De Henauw S, et al. Associations of whole blood polyunsaturated fatty acids and insulin resistance among European children and adolescents. *Euro J Pediatr*. 2020;179(10):1647-51.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho determinou a prevalência do consumo de peixe e sua associação com fatores de risco cardiovascular e comportamento saudável; estimou a quantidade de ingestão diária de PUFA, bem como a razão LA/ALA; e, investigou a associação entre PUFA e RI em adolescentes brasileiros participantes do ERICA.

A prevalência de consumo de peixe foi baixa, sendo maior na região Norte do Brasil, seguido das regiões Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste, semelhante ao que mostrou a POF 2008-2009 (15). A maioria dos estudos brasileiros apresenta prevalência de consumo de peixe regionais e/ou envolvendo a população adulta, como a Pesquisa Nacional de Saúde (2013), que entrevistou 60.202 indivíduos a partir de 18 anos de idade e mostrou que o consumo regular de peixe, referido ao menos uma vez por semana, esteve presente em 54,6% da população adulta, sendo menor (47%) entre os mais jovens (18-24 anos) e maior na região Norte (77,2%) (248). Sendo assim, este é o primeiro estudo multicêntrico de abrangência nacional com amostra representativa de adolescentes brasileiros de 12 a 17 anos em que são apresentadas informações importantes sobre prevalência do consumo de peixe.

Uma vez que a OMS recomenda o consumo de peixe semanal para prevenção de DCV (1, 11), a análise teve como objetivo avaliar esse hábito alimentar nessa periodicidade e verificar fatores associados em adolescentes brasileiros.

A maioria dos adolescentes apresentou perfil lipídico plasmático e marcadores de homeostase da glicose dentro dos parâmetros normais, o que poderia justificar a não associação com essas variáveis e, assim, não ser detectado um impacto nos níveis de LDL-c, HDL-c e no perfil glicídico. No entanto, encontramos associação inversa entre hipertrigliceridemia e consumo de peixe, assim como demonstrado em estudos anteriores (249, 250).

O peixe é uma fonte especialmente benéfica de n-3 e suas ações em relação à diminuição de ácidos graxos livres e níveis de TG são previamente conhecidas. Dessa forma, este estudo é consistente com a literatura para adultos sobre a magnitude da redução de TG e ausência de alteração nos níveis de LDL-c em relação ao consumo de peixe (201).

O presente estudo sugere uma associação positiva entre consumo de peixe e comportamentos saudáveis. Isso corrobora com estudos em adolescentes que sugerem associação positiva entre tomar café-da-manhã (161), realizar refeições com a família e ingerir alimentos saudáveis (43). Além disso, possivelmente, adolescentes que praticam atividade

física estão associados a outros comportamentos saudáveis e poderiam consumir mais peixe que aqueles considerados inativos (251).

Tendo em vista os possíveis efeitos benéficos dos PUFA na saúde humana, a maioria dos adolescentes atendeu aos valores de ingestão diária de LA e ALA recomendados para a população adolescente (6) e apresentaram ingestão adequada de energia proveniente de gordura em relação à porcentagem de gordura total. Entretanto, a mediana da razão LA/ALA na nossa população total foi 7,70 (IC95% 6,54-9,16), contrastando com os resultados de vários outros países (236, 252).

Observamos uma associação inversa significativa da ingestão de ALA com maior CC. Embora a ingestão de LA e ALA, separadamente, pareça não afetar as variáveis da homeostase da glicose no presente estudo, foi observado que razão LA/ALA $\geq 9:1$ apresenta associação com níveis elevados de índice HOMA-IR e razão $> 10:1$ associa-se também a níveis elevados de índice HOMA-IR e HbA1c, sugerindo interferir na homeostase da glicose e, conseqüentemente, associação com RI em adolescentes brasileiros. Esta evidência sugere que a promoção do consumo de ALA e de uma razão LA/ALA $< 9:1$ pode ser útil como terapia adjuvante em adolescentes com RI e obesidade.

Existem algumas limitações no presente estudo. O desenho do estudo foi transversal e não permitiu estabelecer relações temporais e a identificação do sentido causal das associações. Outra limitação está relacionada ao consumo alimentar, à dependência da memória para recordar os alimentos consumidos no dia anterior, suscetíveis a viés. Além disso, a população de estudo compreendeu apenas adolescentes brasileiros, limitando a generalização de nossos achados. Por último, não analisamos todos os componentes do estilo de vida e predisposição genética que possam influenciar nossos achados.

Uma alimentação equilibrada aliada à prática de comportamentos saudáveis reveste-se de particular importância na adolescência, pois não só satisfaz o aumento das necessidades nutricionais durante este período, como também estabelece e reforça os hábitos alimentares para toda a vida, além de influenciar no desenvolvimento de obesidade, DM2 e DCV através da ação sobre os fatores de risco (51). Entretanto, um fator importante que influencia na compra de peixes e produtos ricos em PUFA, é o rendimento mensal da família do adolescente, que pode ser tanto limitador quanto facilitador. Em cidades caracterizadas pela atividade pesqueira, os peixes podem ser mais baratos, adquiridos e consumidos por diferentes classes sociais. No entanto, em grandes centros urbanos, a realidade é bem diferente, uma vez que normalmente a população mais pobre opta por consumir produtos mais baratos, enquanto aqueles que possuem alto poder aquisitivo podem consumir produtos com preços mais elevados.

Assim, pelo fato de garantir refeições que possam atender às necessidades nutricionais durante o ano letivo (principalmente para aqueles que estudam em escolas públicas) e ser um local onde os adolescentes permanecem por longos períodos, para muitas famílias pobres, a alimentação fornecida pelas escolas pode ser o único local para se garantir uma alimentação saudável. Além disso, as escolas são espaços propícios para a aprendizagem, apresentando-se como locais adequados para implementar ações de educação em saúde centradas nos hábitos alimentares e combate ao sedentarismo.

Espera-se que os resultados desse estudo possam ser utilizados como referência para promover ações de estímulo à hábitos alimentares e comportamentos saudáveis desde a infância e adolescência, além de orientar políticas públicas e contribuir com condutas profissionais na elaboração de estratégias de prevenção e controle de doenças cardiometabólicas na prática clínica em um cenário multidisciplinar e multiprofissional no cuidado à saúde do adolescente.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Report of the joint FAO/WHO expert consultation on the risks and benefits of fish consumption. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Geneva: World Health Organization; 2011.
2. Gil A, Gil F. Fish, a mediterranean source of n-3 PUFA: benefits do not justify limiting consumption. *Br J Nutr.* 2015; 113(S2):S58-S67.
3. Ghasemi FS, Wang F, Sinclair AJ, Elliott G, Turchini GM. How does high DHA fish oil affect health? A systematic review of evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019; 59(11):1684-727.
4. Lupette J, Benning C. Human health benefits of very-long-chain polyunsaturated fatty acids from microalgae. *Biochimie.* 2020; 178:15-25.
5. World Health Organization (WHO). WHO and FAO joint consultation: fats and oils in human nutrition. *Nutr Rev.* 1995; 53(7):202-5.
6. Institute of Medicine (IOM). Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). Washington: National Academy Press. 2005.
7. Simopoulos AP. An increase in the omega-6/omega-3 fatty acid ratio increases the risk for obesity. *Nutrients.* 2016; 8(3):128.
8. French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES). Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. Rapport d'expertise collective, 2011.
9. Jiang L, Wang J, Xiong K, Xu L, Zhang B, Ma A. Intake of fish and marine n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients.* 2021; 13(7):2342.
10. Lichtenstein AH, Appel LJ, Vadiveloo M, Hu FB, Kris-Etherton PM, Rebholz CM, et al. 2021 Dietary guidance to improve cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021; 144(23):e472-e87.
11. Thompson M, Hein N, Hanson C, Smith LM, Anderson-Berry A, Richter CK, et al. Omega-3 fatty acid intake by age, gender, and pregnancy status in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2014. *Nutrients.* 2019; 11(1):177.
12. Kim J, Lim H. Nutritional management in childhood obesity. *J Obes Metab Syndr.* 2019; 28(4):225.
13. La Sala L, Pontiroli AE. Prevention of diabetes and cardiovascular disease in obesity. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(21):8178.
14. Kelsey MM, Zeitler PS. Insulin resistance of puberty. *Curr Diab Rep.* 2016; 16(7):64.

15. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2011.
16. Henriksson P, Henriksson H, Gracia-Marco L, Labayen I, Ortega FB, Huybrechts I, et al. Prevalence of ideal cardiovascular health in European adolescents: the HELENA study. *Int J Cardiol.* 2017; 240:428-32.
17. Gump BB, MacKenzie JA, Dumas AK, Palmer CD, Parsons PJ, Segu ZM, et al. Fish consumption, low-level mercury, lipids, and inflammatory markers in children. *Environ Res.* 2012; 112:204-11.
18. Damsgaard CT, Stark KD, Hjorth MF, Biloft-Jensen A, Astrup A, Michaelsen KF, et al. n-3 PUFA status in school children is associated with beneficial lipid profile, reduced physical activity and increased blood pressure in boys. *Br J Nutr.* 2013; 110(7):1304-12.
19. Åberg MA, Åberg N, Brisman J, Sundberg R, Winkvist A, Torén K. Fish intake of Swedish male adolescents is a predictor of cognitive performance. *Acta Paediatr.* 2009; 98(3):555-60.
20. Julian-Almarcegui C, Vandevijvere S, Gottrand F, Beghin L, Dallongeville J, Sjöström M, et al. Association of heart rate and blood pressure among European adolescents with usual food consumption: The HELENA study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016; 26(6):541-8.
21. Hou M, Zhou W, Sun L, Wang B, Shen J, Cao L, et al. Effect of fish oil on insulin sensitivity in children: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Can J Diabetes.* 2021; 45(6):531-8.e1.
22. Juárez-López C, Klünder-Klünder M, Madrigal-Azcárate A, Flores-Huerta S. Omega-3 polyunsaturated fatty acids reduce insulin resistance and triglycerides in obese children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2013; 14(5):377-83.
23. Van Name MA, Savoye M, Chick JM, Galuppo BT, Feldstein AE, Pierpont B, et al. A low ω -6 to ω -3 PUFA ratio (n-6: n-3 PUFA) diet to treat fatty liver disease in obese youth. *J Nutr.* 2020; 150(9):2314-21.
24. Bloch KV, Szklo M, Kuschner MCC, de Azevedo Abreu G, Barufaldi LA, Klein CH, et al. The Study of Cardiovascular Risk in Adolescents – ERICA: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. *BMC Public Health.* 2015; 15(1):94.
25. World Health Organization (WHO). Young people's health-a challenge for society: report of a WHO Study Group on Young People and "Health for All by the Year 2000". Geneva: World Health Organization; 1986.
26. Brasil C. Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. *Diário Oficial da União.* 1990;1. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.htm . Acesso em: 16 dez. 2021.
27. Sawyer SM, Azzopardi PS, Wickremarathne D, Patton GC. The age of adolescence. *Lancet Child Adolesc Health.* 2018; 2(3):223-8.

28. Tanner JM. The development of the reproductive system. Growth at adolescence. 2nd Ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications. 1962:28-39.
29. DiMeglio G. Nutrition in adolescence. *Pediatr Rev.* 2000; 21(1):32-3.
30. Lourenço B, Queiroz LB. Crescimento e desenvolvimento puberal na adolescência. *Rev Med.* 2010; 89(2):70-5.
31. Das JK, Salam RA, Thornburg KL, Prentice AM, Campisi S, Lassi ZS, et al. Nutrition in adolescents: physiology, metabolism, and nutritional needs. *Ann N Y Acad Sci.* 2017;1393(1):21-33.
32. Alberga A, Sigal R, Goldfield G, Prud'Homme D, Kenny G. Overweight and obese teenagers: why is adolescence a critical period? *Pediatr Obes.* 2012; 7(4):261-73.
33. Staiano AE, Katzmarzyk PT. Ethnic and sex differences in body fat and visceral and subcutaneous adiposity in children and adolescents. *Int J Obes.* 2012; 36(10):1261-9.
34. Aucouturier J, Duché P, Timmons BW. Metabolic flexibility and obesity in children and youth. *Obes Rev.* 2011; 12(5):e44-e53.
35. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002; 106(25):3143-421.
36. Saito MI, Silva LEV, Leal MM. Adolescência: prevenção e risco. 2ed. Atheneu. 2014:49-66.
37. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gilman MW, Lichtenstein AH, et al. Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners. *Pediatrics.* 2006; 117(2):544-59.
38. Stang JS, Stotmeister B. Nutrition in adolescence. In: Nutrition guide for physicians and related healthcare professionals. Springer. 2017; 29-39.
39. Noll M, de Abreu LC, Baracat EC, Silveira EA, Sorpreso ICE. Ultra-processed food consumption by Brazilian adolescents in cafeterias and school meals. *Sci Rep.* 2019; 9(1):1-8.
40. Amit M, Society CP, Committee CP. Vegetarian diets in children and adolescents. *Paediatr Child Health.* 2010; 15(5):303-14.
41. World Health Organization (WHO). Nutrition in adolescence: issues and challenges for the health sector: issues in adolescent health and development. Geneva: World Health Organization. 2005.
42. Barufaldi LA, Abreu GA, Oliveira JS, Santos DF, Fujimori E, Vasconcelos SML, et al. ERICA: prevalence of healthy eating habits among Brazilian adolescents. *Rev Saúde Pública.* 2016; 50(suppl 1).

43. Berge JM, Jin SW, Hannan P, Neumark-Sztainer D. Structural and interpersonal characteristics of family meals: associations with adolescent body mass index and dietary patterns. *J Acad Nutr Diet*. 2013; 113(6):816-22.
44. Skeer MR, Ballard EL. Are family meals as good for youth as we think they are? A review of the literature on family meals as they pertain to adolescent risk prevention. *J Youth Adolesc*. 2013; 42(7):943-63.
45. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Frazier AL, Rockett HR, Camargo Jr CA, Field AE, et al. Family dinner and diet quality among older children and adolescents. *Arch Fam Med*. 2000; 9(3):235.
46. Pedersen TP, Holstein BE, Flachs EM, Rasmussen M. Meal frequencies in early adolescence predict meal frequencies in late adolescence and early adulthood. *BMC Public Health*. 2013; 13(1):445.
47. Souza MR, Neves MEA, Moura Souza A, Muraro AP, Pereira RA, Ferreira MG, et al. Skipping breakfast is associated with the presence of cardiometabolic risk factors in adolescents: Study of Cardiovascular Risks in Adolescents – ERICA. *Br J Nutr*. 2021; 126(2):276-84.
48. World Health Organization (WHO). Global recommendations on physical activity for health. Geneva: World Health Organization. 2010.
49. Eliakim A, Beyth Y. Exercise training, menstrual irregularities and bone development in children and adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2003; 16(4):201-6.
50. Santos WM, Coutinho RX, Puntel RL. Fatores de risco à saúde na adolescência. *Rev Contexto Saúde*. 2013; 13(24-25):63-5.
51. Gonçalves I. Hábitos alimentares dos adolescentes. *Rev Port Clin Geral*. 2006; 22(2):163-72.
52. Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011; 377(9781):1949-61.
53. Marinho F, de Azeredo Passos VM, Malta DC, França EB, Abreu DM, Araújo VE, et al. Burden of disease in Brazil, 1990–2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018; 392(10149):760-75.
54. Kyu HH, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392(10159):1859-922.
55. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392(10159):1736-88.

56. Mensah GA, Roth GA, Fuster V. The global burden of cardiovascular diseases and risk factors: 2020 and beyond. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 20(74):2529-32.
57. Ganz P, Vita JA. Testing endothelial vasomotor function: nitric oxide, a multipotent molecule. *Circulation*. 2003; 108(17):2049-53.
58. Kinlay S, Libby P, Ganz P. Endothelial function and coronary artery disease. *Curr Opin Lipidol*. 2001; 12(4):383-9.
59. Belay B, Belamarich P, Racine AD. Pediatric precursors of adult atherosclerosis. *Pediatr Rev*. 2004; 25(1):4-16.
60. Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition*. 2001; 17(11-12):953-66.
61. Folsom AR, Pankow JS, Tracy RP, Arnett DK, Peacock JM, Hong Y, et al. Association of C-reactive protein with markers of prevalent atherosclerotic disease. *Am J Cardiol*. 2001; 88(2):112-7.
62. McGill Jr HC, McMahan CA, Gidding SS. Preventing heart disease in the 21st century: implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study. *Circulation*. 2008; 117(9):1216-27.
63. Juonala M, Viikari JS, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Hutri-Kähönen N, et al. Life-time risk factors and progression of carotid atherosclerosis in young adults: the Cardiovascular Risk in Young Finns study. *Eur Heart J*. 2010; 31(14):1745-51.
64. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Mäki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA*. 2003; 290(17):2277-83.
65. Tracy RE, Newman III WP, Wattigney WA, Berenson GS. Risk factors and atherosclerosis in youth autopsy findings of the Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci*. 1995; 310:S37-S41.
66. McGill Jr HC, McMahan CA, The Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Determinants of atherosclerosis in the young. *Am J Cardiol*. 1998; 82(10):30-6.
67. Jacobs Jr DR, Woo JG, Sinaiko AR, Daniels SR, Ikonen J, Juonala M, et al. Childhood cardiovascular risk factors and adult cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2022; 386(20):1877-88.
68. Kuschnir MCC, Bloch KV, Szklo M, Klein CH, Barufaldi LA, Azevedo GA, et al. ERICA: prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adolescents. *Rev Saúde Pública*. 2016;50(suppl. 1):11.
69. Telo GH, Cureau FV, Szklo M, Bloch KV, Schaan BD. Prevalence of type 2 diabetes among adolescents in Brazil: findings from Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA). *Pediatr Diabetes*. 2019;20(4):389-96.

70. Berenson GS, Group BHSR. Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease: the Bogalusa Heart Study. *Am J Cardiol.* 2002; 90(10):L3-L7.
71. Santos MG, Pegoraro M, Sandrini F, Macuco EC. Fatores de risco no desenvolvimento da aterosclerose na infância e adolescência. *Arq Bras Cardiol.* 2008; 90:301-8.
72. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers AA, Murray CJ. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. Geneva: World Health Organization. 2004.
73. Kuller LH, Meilahn E, Bunker C, Yong LC, Sutton-Tyrrell K, Matthews K. Development of risk factors for cardiovascular disease among women from adolescence to older ages. *Am J Med Sci.* 1995; 310:S91-S100.
74. Kaprio J, Norio R, Pesonen E, Sarna S. Intimal thickening of the coronary arteries in infants in relation to family history of coronary artery disease. *Circulation.* 1993; 87(6):1960-8.
75. Bao W, Srinivasan SR, Valdez R, Greenlund KJ, Wattigney WA, Berenson GS. Longitudinal changes in cardiovascular risk from childhood to young adulthood in offspring of parents with coronary artery disease: the Bogalusa Heart Study. *JAMA.* 1997; 278(21):1749-54.
76. Cleeman J, Grundy S, Becker D, Clark L. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel (ATP III). *JAMA.* 2001; 285(19):2486-97.
77. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a metaanalysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk.* 1996; 3(2):213-9.
78. Faria JR, Bento VFR, Baena CP, Olandoski M, Gonçalves LGO, Abreu GA, et al. ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents. *Rev Saúde Pública.* 2016; 50(supl 1):10s.
79. Giuliano ICB, Caramelli B, Pellanda LC, Duncan BB, Mattos S, Fonseca FAH. I diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 85(supl 6):1-36.
80. Xavier HT, Izar M, Faria Neto J, Assad M, Rocha V, Sposito A, et al. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101(4):1-20.
81. Salgado CM, Carvalhaes JTA. Hipertensão arterial na infância. *J Pediatr.* 2003; 79:S115-S124.
82. Malachias M, Koch V, Colombo F, Silva A, Guimarães I, Nogueira P. 7ª Diretriz brasileira de hipertensão arterial: hipertensão na criança e no adolescente. *Arq Bras Cardiol.* 2016; 107:53-63.

83. Panza JA. Endothelium-dependent vasodilatation and essential hypertension. *N Engl J Med*. 1994; 331(14):951.
84. Flynn JT. Evaluation and management of hypertension in childhood. *Prog Pediatr Cardiol*. 2001; 12(2):177-88.
85. Li L, Hardy R, Kuh D, Power C. Life-course body mass index trajectories and blood pressure in mid life in two British birth cohorts: stronger associations in the later-born generation. *Int J Epidemiol*. 2015; 44(3):1018-26.
86. Rosner B, Cook NR, Daniels S, Falkner B. Childhood blood pressure trends and risk factors for high blood pressure: the NHANES experience 1988–2008. *Hypertension*. 2013; 62(2):247-54.
87. Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschner MCC, de Azevedo Abreu G, Barufaldi LA, et al. ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Rev Saúde Pública*. 2016; 50(suppl. 1):9.
88. Sorof JM, Cardwell G, Franco K, Portman RJ. Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children. *Hypertension*. 2002; 39(4):903-8.
89. Laitinen TT, Pahkala K, Magnussen CG, Viikari JS, Oikonen M, Taittonen L, et al. Ideal cardiovascular health in childhood and cardiometabolic outcomes in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation*. 2012; 125(16):1971-8.
90. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2017; 140(3):e20171904.
91. Kuczmarski RJ. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. NCHS. 2002; 11(246).
92. International Diabetes Federation (IDF). IDF diabetes atlas. 8th Ed. International Diabetes Federation. 2017:905-11.
93. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation - Diabetes Atlas. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019; 157:107843.
94. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes–2018. *Diabetes care*. 2018;41(Suppl 1):S13-S27.
95. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2010; 33(Suppl 1):S62-S9.
96. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, Peters AL. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2014; 37(7):2034-54.

97. Garonzi C, Forsander G, Maffeis C. Impact of fat intake on blood glucose control and cardiovascular risk factors in children and adolescents with Type 1 Diabetes. *Nutrients*. 2021;13(8):2625.
98. Rao P. Type 2 diabetes in children: clinical aspects and risk factors. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015; 19(Suppl 1):S47.
99. Newton CA, Raskin P. Diabetic ketoacidosis in type 1 and type 2 diabetes mellitus: clinical and biochemical differences. *Arch Intern Med*. 2004; 164(17):1925-31.
100. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*. 2019; 42(Suppl 1):S124-38.
101. Tfayli H, Arslanian S. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus in youth: the evolving chameleon. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009; 53:165-74.
102. DeFronzo RA. Dysfunctional fat cells, lipotoxicity and type 2 diabetes. *Int J Clin Pract Suppl*. 2004; 58:9-21.
103. American Diabetes Association. Consensus development conference on insulin resistance: 5-6 November 1997. *Diabetes Care*. 1998; 21(2):310-4.
104. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37(12):1595-607.
105. Assunção SNF, Boa Sorte NCA, Alves CAD, Mendes PSA, Alves CRB, Silva LR. Glucose alteration and insulin resistance in asymptomatic obese children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94(3):268-72.
106. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28(7):412-9.
107. Geloneze B, Vasques ACJ, Stabe CFC, Pareja JC, Rosado LEFPL, Queiroz EC, et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009; 53:281-7.
108. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*. 2005; 115(4):e500-e3.
109. Rocco ER, Mory DB, Bergamin CS, Valente F, Miranda VL, Calegare BFA, et al. Optimal cutoff points for body mass index, waist circumference and HOMA-IR to identify a cluster of cardiometabolic abnormalities in normal glucose-tolerant Brazilian children and adolescents. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011; 55:638-45.

110. Chissini RBC, Kuschnir MC, de Oliveira CL, Giannini DT, Santos B. Cutoff values for HOMA-IR associated with metabolic syndrome in the Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA Study). *Nutrition*. 2020; 71:110608.
111. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo. 2019.
112. De Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92(5):1257-64.
113. Ogden CL, Carroll MD, Lawman HG, Fryar CD, Kruszon-Moran D, Kit BK, et al. Trends in obesity prevalence among children and adolescents in the United States, 1988-1994 through 2013-2014. *JAMA*. 2016; 315(21):2292-9.
114. Fryar CD, Carroll MD, Afful J. Prevalence of overweight, obesity, and severe obesity among adults aged 20 and over: United States, 1960–1962 through 2017–2018. *NCHS Health E-Stats*. 2020.
115. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation on obesity. Geneva: World Health Organization; 1998.
116. Kumar S, Kelly AS. Review of childhood obesity: from epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2017; 92(2):251-65.
117. Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007; 85(9):660-7.
118. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension*. 2002; 40(4):441-7.
119. Andrade MIS, Oliveira JS, Leal VS, Cabral PC, de Lira PIC. Independent predictors of insulin resistance in Brazilian adolescents: Results of the Study of Cardiovascular Risk in Adolescents – Brazil. *PloS one*. 2021;16(2)
120. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Metabologia e Endocrinologia. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 84(supl. 1):3-28.
121. Zimmet P, Alberti KGM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes*. 2007; 8(5):299-306.
122. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004; 145(4):439-44.
123. Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome - a new worldwide definition. *Lancet*. 2005; 366(9491):1059-62.

124. Bahia L, Coutinho ESF, Barufaldi LA, de Azevedo Abreu G, Malhão TA, de Souza CPR, et al. The costs of overweight and obesity-related diseases in the Brazilian public health system: cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2012; 12(1):440.
125. Young DR, Hivert M-F, Alhassan S, Camhi SM, Ferguson JF, Katzmarzyk PT, et al. Sedentary behavior and cardiovascular morbidity and mortality: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 134(13):e262-e79.
126. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA*. 1995; 273(5):402-7.
127. Chaput JP, Klingenberg L, Astrup A, Sjödén AM. Modern sedentary activities promote overconsumption of food in our current obesogenic environment. *Obes Rev*. 2011; 12(5):e12-e20.
128. Rezende LFM, Azeredo CM, Canella DS, Claro RM, de Castro IRR, Levy RB, et al. Sociodemographic and behavioral factors associated with physical activity in Brazilian adolescents. *BMC Public Health*. 2014; 14(1):1-11.
129. Cureau FV, Silva TLNd, Bloch KV, Fujimori E, Belfort DR, Carvalho KMB, et al. ERICA: leisure-time physical inactivity in Brazilian adolescents. *Rev Saúde Pública*. 2016; 50:4s.
130. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Adolescência. Manual de Orientação: Saúde de crianças e adolescentes na era digital. Sociedade Brasileira de Pediatria. Rio de Janeiro; 2016.
131. Ullrich-French SC, Power TG, Daratha KB, Bindler RC, Steele MM. Examination of adolescents' screen time and physical fitness as independent correlates of weight status and blood pressure. *J Sports Sci*. 2010; 28(11):1189-96.
132. Wennberg P, Gustafsson PE, Dunstan DW, Wennberg M, Hammarström A. Television viewing and low leisure-time physical activity in adolescence independently predict the metabolic syndrome in mid-adulthood. *Diabetes care*. 2013; 36(7):2090-7.
133. Wennberg P, Gustafsson PE, Howard B, Wennberg M, Hammarström A. Television viewing over the life course and the metabolic syndrome in mid-adulthood: a longitudinal population-based study. *J Epidemiol Community Health*. 2014; 68(10):928-33.
134. Lipsky LM, Iannotti RJ. Associations of television viewing with eating behaviors in the 2009 health behaviour in school-aged children study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012; 166(5):465-72.
135. Oliveira JS, Barufaldi LA, Abreu GdA, Leal VS, Brunken GS, Vasconcelos SML, et al. ERICA: uso de telas e consumo de refeições e petiscos por adolescentes brasileiros. *Rev Saúde Pública*. 2016; 50(suppl 1).
136. Broderick CR, Winter GJ, Allan RM. Sport for special groups. *Med J Aust*. 2006; 184(6):297-302.

137. Hallal PC, Victora CG, Azevedo MR, Wells JC. Adolescent physical activity and health. *Sports Med.* 2006; 36(12):1019-30.
138. Gordon-Larsen P, Nelson MC, Popkin BM. Longitudinal physical activity and sedentary behavior trends: adolescence to adulthood. *Am J Prev Med.* 2004; 27(4):277-83.
139. Moura NC. Influência da mídia no comportamento alimentar de crianças e adolescentes. *Segurança Alimentar e Nutricional.* 2010; 17(1):113-22.
140. Thana'YA, Tayyem RF, Takruri HR. Nutrient intakes among Jordanian adolescents based on gender and body mass index. *Int J Child Health Nutr.* 2020;9(1):9-16.
141. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira. 2. ed. Ministério da Saúde, 2014, 156p.
142. Kitaoka K. The national school meal program in Brazil: A literature review. *The Jpn J Nutr Diet.* 2018;76(Supplement):S115-S25.
143. Bento B, Moreira AC, Carmo AS, Santos LC, Horta PM. A higher number of school meals is associated with a less-processed diet. *J Pediatr (Rio J).* 2018;94:404-9.
144. Hare-Bruun H, Nielsen BM, Kristensen PL, Møller NC, Togo P, Heitmann BL. Television viewing, food preferences, and food habits among children: a prospective epidemiological study. *BMC Public Health.* 2011; 11(1):1-10.
145. Levy RB, Castro IRRd, Cardoso LO, Tavares LF, Sardinha LMV, Gomes FS, et al. Consumo e comportamento alimentar entre adolescentes brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), 2009. *Ciência Saúde Coletiva.* 2010; 15:3085-97.
146. Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE, Ganda O, Handelsman Y, Rodbard HW, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. *Endocr Pract.* 2012; 18:1-78.
147. Simão AF, Précoma DB, Andrade JP, Correa H, Saraiva J, Oliveira G, et al. I Diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101:1-63.
148. Prell H, Berg C, Jonsson L. Why don't adolescents eat fish? Factors influencing fish consumption in school. *Scand J Nutr.* 2002; 46(4):184-91.
149. Lovejoy JC. The influence of dietary fat on insulin resistance. *Curr Diab Rep.* 2002;2(5):435-40.
150. Lundsgaard A-M, Holm JB, Sjøberg KA, Bojsen-Møller KN, Myrmel LS, Fjære E, et al. Mechanisms preserving insulin action during high dietary fat intake. *Cell Metab.* 2019;29(1):50-63. e4.
151. Oehlenschläger J. Seafood: nutritional benefits and risk aspects. *Int J Vitam Nutr Res.* 2012; 82(3): 168-76.

152. Mozaffarian D, Wu JH. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58(20):2047-67.
153. Santos RD, Gagliardi A, Xavier H, Magnoni C, Cassani R, Lottenberg A, et al. I Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 100(1):1-40.
154. Gómez F, Souissi S. The impact of the 2003 summer heat wave and the 2005 late cold wave on the phytoplankton in the north-eastern English Channel. *C R Biol*. 2008; 331(9): 678-85.
155. UNICAMP. TACO: tabela brasileira de composição de alimentos. Campinas: - Universidade Estadual de Campinas. 2011.
156. Sartori AGO, Amancio RD. Pescado: importância nutricional e consumo no Brasil. *Segurança alimentar e nutricional*. 2012; 19(2):83-93.
157. Alves MA, Souza AM, Barufaldi LA, Tavares BM, Bloch KV, Vasconcelos FAG. Dietary patterns of Brazilian adolescents according to geographic region: an analysis of the Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA). *Cad Saúde Pública*. 2019;35.
158. Daniels SR, Hassink SG. The role of the pediatrician in primary prevention of obesity. *Pediatrics*. 2015; 136(1):e275-e292.
159. Knaapila A, Silventoinen K, Broms U, Rose RJ, Perola M, Kaprio J, et al. Food neophobia in young adults: genetic architecture and relation to personality, pleasantness and use frequency of foods, and body mass index—a twin study. *Behav Genet*. 2011;41(4):512-21.
160. Højer R, Wistoft K, Frøst MB. Play with your food and cook it! tactile play with fish as a way of promoting acceptance of fish in 11-to 13-year-old children in a school setting—a qualitative study. *Nutrients*. 2020; 12(10):3180.
161. Sugiyama S, Okuda M, Sasaki S, Kunitsugu I, Hobara T. Breakfast habits among adolescents and their association with daily energy and fish, vegetable, and fruit intake: a community-based cross-sectional study. *Environ Health Prev Med*. 2012;17(5):408-14.
162. Hallström L, Labayen I, Ruiz JR, Patterson E, Vereecken CA, Breidenassel C, et al. Breakfast consumption and CVD risk factors in European adolescents: the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) Study. *Public Health Nutr*. 2013; 16(7): 1296-305.
163. Rahman L, Nigg CR, Rosner LS, Iversen CS, Chung HV, Lai M, et al. Fish intake by adolescents is related to nutrient intake but not lifestyle factors. *Asia Pac J Public Health*. 2015; 27(2):NP1627-38.
164. Calder P. Long-chain n-3 fatty acids and inflammation: potential application in surgical and trauma patients. *Braz J Med Biol Res*. 2003; 36(4):433-46.
165. Salem N. Introduction to polyunsaturated fatty acids. *Background*. 1999;3(1):1-8.

166. Nettleton J. Omega-3 fatty acids: comparison of plant and seafood sources in human nutrition. *J Am Diet Assoc.* 1991; 91(3):331-7.
167. Arbex AK, Bizarro VR, Santos JCS, Araújo LMM, de Jesus ALC, Fernandes MSA, et al. The impact of the essential fatty acids (EFA) in human health. *Open J Endocr Metab Dis.* 2015;5(07):98.
168. Harris WS, Connor WE, McMurry MP. The comparative reductions of the plasma lipids and lipoproteins by dietary polyunsaturated fats: salmon oil versus vegetable oils. *Metabolism.* 1983; 32(2):179-84.
169. Befroy DE, Shulman GI. Magnetic resonance spectroscopy studies of human metabolism. *Diabetes.* 2011; 60(5):1361-9.
170. Emken E, Adlof R, Duval S, Nelson G. Effect of dietary docosahexaenoic acid on desaturation and uptake in vivo of isotope-labeled oleic, linoleic, and linolenic acids by male subjects. *Lipids.* 1999; 34(8):785-91.
171. Saini RK, Keum Y-S. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: dietary sources, metabolism, and significance - a review. *Life Sci.* 2018; 203:255-67.
172. Youdim KA, Martin A, Joseph JA. Essential fatty acids and the brain: possible health implications. *Int J Dev Neurosci.* 2000; 18(4-5):383-99.
173. Carver JD, Benford VJ, Han B, Cantor AB. The relationship between age and the fatty acid composition of cerebral cortex and erythrocytes in human subjects. *Brain Res Bull.* 2001; 56(2):79-85.
174. Sioen I, Matthys C, De Backer G, Van Camp J, Henauw SD. Importance of seafood as nutrient source in the diet of Belgian adolescents. *J Hum Nutr Diet.* 2007;20 (6):580-9.
175. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation.* 2002; 106(21):2747-57.
176. Rosqvist F, Iggman D, Kullberg J, Cedernaes J, Johansson HE, Larsson A, et al. Overfeeding polyunsaturated and saturated fat causes distinct effects on liver and visceral fat accumulation in humans. *Diabetes.* 2014;63(7):2356-68.
177. Cao H, Gerhold K, Mayers JR, Wiest MM, Watkins SM, Hotamisligil GS. Identification of a lipokine, a lipid hormone linking adipose tissue to systemic metabolism. *Cell.* 2008;134(6):933-44.
178. Kröger J, Jacobs S, Jansen EH, Fritsche A, Boeing H, Schulze MB. Erythrocyte membrane fatty acid fluidity and risk of type 2 diabetes in the EPIC-Potsdam study. *Diabetologia.* 2015;58(2):282-9.
179. Berquin IM, Edwards IJ, Chen YQ. Multi-targeted therapy of cancer by omega-3 fatty acids. *Cancer Lett.* 2008; 269(2):363-77.

180. Dennis EA, Norris PC. Eicosanoid storm in infection and inflammation. *Nat Rev Immunol.* 2015; 15(8):511-23.
181. Adkins Y, Kelley DS. Mechanisms underlying the cardioprotective effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *J Nutr Biochem.* 2010; 21(9):781-92.
182. Harris WS. The omega-6/omega-3 ratio and cardiovascular disease risk: uses and abuses. *Curr Atheroscler Rep.* 2006; 8(6):453-9.
183. Simopoulos AP. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomed Pharmacother.* 2006; 60(9): 502-7.
184. Stanley JC, Elsom RL, Calder PC, Griffin BA, Harris WS, Jebb SA, et al. UK Food Standards Agency Workshop Report: the effects of the dietary n-6: n-3 fatty acid ratio on cardiovascular health. *Br J Nutr.* 2007;98(6):1305-10.
185. Sheppard KW, Cheatham CL. Omega-6/omega-3 fatty acid intake of children and older adults in the US: dietary intake in comparison to current dietary recommendations and the Healthy Eating Index. *Lipids Health Dis.* 2018;17(1):1-12.
186. Simopoulos AP. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed Pharmacother.* 2002; 56(8):365-79.
187. Ramírez-Silva I, Villalpando S, Moreno-Saracho JE, Bernal-Medina D. Fatty acids intake in the Mexican population. Results of the National Nutrition Survey 2006. *Nutr Metabol.* 2011; 8(1): 1-10.
188. Guesnet P, Tressou J, Buaud B, Simon N, Pasteau S. Inadequate daily intakes of n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) in the general French population of children (3–10 years) and adolescents (11–17 years): The INCA2 survey. *Eur J Nutr.* 2019;58(2):895-903.
189. Ued FV, Mathias MG, Toffano RB, Barros TT, Almada MOR, Salomão RG, et al. Vitamin B2 and folate concentrations are associated with ARA, EPA and DHA fatty acids in red blood cells of Brazilian children and adolescents. *Nutrients.* 2019; 11(12):2918.
190. Wood KE, Mantzioris E, Gibson RA, Ramsden C, Muhlhausler B. The effect of modifying dietary LA and ALA intakes on omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid (n-3 LCPUFA) status in human adults: a systematic review and commentary. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2015;95:47-55.
191. Blasbalg TL, Hibbeln JR, Ramsden CE, Majchrzak SF, Rawlings RR. Changes in consumption of omega-3 and omega-6 fatty acids in the United States during the 20th century. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(5):950-62.
192. Sioen I, van Lieshout L, Eilander A, Fleith M, Lohner S, Szommer A, et al. Systematic review on n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acid intake in European countries in light of the current recommendations-Focus on specific population groups. *Ann Nutr Metab.* 2017;70(1):39-50.

193. European Food Safety Authority (EFSA). EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA Journal*. 2010; 8(3):1461.
194. US Department of Health and Human Services. Dietary guidelines for Americans 2015-2020. Government Printing Office. 2015.
195. European Food Safety Authority (EFSA). EFSA Panel on Dietetic Products. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to DHA and contribution to normal brain development pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2014;12(10):3840.
196. SanGiovanni JP, Chew EY. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. *Prog Retin Eye Res*. 2005;24(1):87-138.
197. Perini JÂDL, Stevanato FB, Sargi SC, Visentainer JEL, Dalalio MMDO, Matshushita M, et al. Ácidos graxos poli-insaturados n-3 e n-6: metabolismo em mamíferos e resposta imune. *Revista de Nutrição*. 2010;23:1075-86.
198. Bujtor M, Turner AI, Torres SJ, Esteban-Gonzalo L, Pariente CM, Borsini A. Associations of dietary intake on biological markers of inflammation in children and adolescents: a systematic review. *Nutrients*. 2021;13(2):356
199. Dyerberg J, Bang H, Stoffersen E, Moncada S, Vane J. Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis? *Lancet*. 1978; 312(8081):117-9.
200. Leaf A, Kang JX, Xiao Y-F, Billman GE. Clinical prevention of sudden cardiac death by n-3 polyunsaturated fatty acids and mechanism of prevention of arrhythmias by n-3 fish oils. *Circulation*. 2003; 107(21):2646-52.
201. Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR, Ventura HO. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54(7):585-94.
202. Masterton G, Plevris J, Hayes P. Omega-3 fatty acids—a promising novel therapy for non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010; 31(7):679-92.
203. Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, Donders AR, Kok FJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: meta-regression analysis of randomized trials. *J Hypertens*. 2002; 20(8):1493-9.
204. Thies F, Garry JM, Yaqoob P, Rerkasem K, Williams J, Shearman CP, et al. Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2003; 361(9356):477-85.
205. Saravanan P, Davidson NC, Schmidt EB, Calder PC. Cardiovascular effects of marine omega-3 fatty acids. *Lancet*. 2010; 376(9740):540-50.
206. Mozaffarian D, Rimm EB. Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA*. 2006; 296(15):1885-99.

207. Bonafini S, Antoniazzi F, Maffei C, Minuz P, Fava C. Beneficial effects of ω -3 PUFA in children on cardiovascular risk factors during childhood and adolescence. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 2015; 120:72-9.
208. Pedersen MH, Mølgaard C, Hellgren LI, Lauritzen L. Effects of fish oil supplementation on markers of the metabolic syndrome. *J Pediatr.* 2010; 157(3):395-400.e1.
209. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation.* 2006; 114(1):82-96.
210. European Food Safety Authority (EFSA). Labelling reference intake values for n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids. *EFSA Journal.* 2009; 7(7):1176.
211. Martins MB, Suaide AS, Piotto RF, Barbosa M. Propriedades dos ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 obtidos de óleo de peixe e óleo de linhaça. *Rev Inst Ciênc Saúde.* 2008; 26(2):153-6.
212. Kinsell LW, Walker G, Michaels GD, Olson FE, Coelho M, McBride Y, et al. Dietary fats and the diabetic patient. *N Eng J Med.* 1959;261(9):431-4
213. Behrouz V, Dastkhosh A, Sohrab G. Overview of dietary supplements on patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):325-34.
214. Fritsche KL. The science of fatty acids and inflammation. *Adv Nutr.* 2015;6(3):293S-301S.
215. Kaushik M, Mozaffarian D, Spiegelman D, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Long-chain omega-3 fatty acids, fish intake, and the risk of type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* 2009; 90(3):613-20.
216. Djoussé L, Biggs ML, Lemaitre RN, King IB, Song X, Ix JH, et al. Plasma omega-3 fatty acids and incident diabetes in older adults. *Am J Clin Nutr.* 2011; 94(2):527-33.
217. Sarbolouki S, Javanbakht MH, Derakhshanian H, Hosseinzadeh P, Zareei M, Hashemi SB, et al. Eicosapentaenoic acid improves insulin sensitivity and blood sugar in overweight type 2 diabetes mellitus patients: a double-blind randomised clinical trial. *Singapore Med J.* 2013;54(7):387-90.
218. Pooya S, Jalali MD, Jazayeri AD, Saedisomeolia A, Eshraghian MR, Toorang F. The efficacy of omega-3 fatty acid supplementation on plasma homocysteine and malondialdehyde levels of type 2 diabetic patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010;20(5):326-31.
219. Zibaenezhad M, Aghasadeghi K, Hakimi H, Yarmohammadi H, Nikaein F. The effect of walnut oil consumption on blood sugar in patients with diabetes mellitus type 2. *Int J Endocrinol Metab.* 2016;14(3).
220. Wang F, Wang Y, Zhu Y, Liu X, Xia H, Yang X, et al. Treatment for 6 months with fish oil-derived n-3 polyunsaturated fatty acids has neutral effects on glycemic control but

improves dyslipidemia in type 2 diabetic patients with abdominal obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Nutr.* 2017;56(7):2415-22.

221. Jovanovski E, Li D, Ho HVT, Djedovic V, Marques AdCR, Shishtar E, et al. The effect of alpha-linolenic acid on glycemic control in individuals with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(21).

222. Imamura F, Micha R, Wu JH, de Oliveira Otto MC, Otite FO, Abioye AI, et al. Effects of saturated fat, polyunsaturated fat, monounsaturated fat, and carbohydrate on glucose-insulin homeostasis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled feeding trials. *PLoS Med.* 2016;13(7):e1002087.

223. Mone P, Varzideh F, Kansakar U, Infante C, Lombardi A, de Donato A, et al. Omega-3 fatty acids coordinate glucose and lipid metabolism in diabetic patients. *Lipids Health Dis.* 2022;21(1):1-4.

224. Damsgaard CT, Eidner MB, Stark KD, Hjorth MF, Sjödin A, Andersen MR, et al. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid in whole blood are differentially and sex-specifically associated with cardiometabolic risk markers in 8–11-year-old Danish children. *PLoS One.* 2014;9(10):e109368.

225. Rice Bradley BH. Dietary fat and risk for type 2 diabetes: a review of recent research. *Curr Nutr Rep.* 2018;7(4):214-26.

226. Marth S, Börnhorst C, Mehlig K, Russo P, Moreno LA, De Henauw S, et al. Associations of whole blood polyunsaturated fatty acids and insulin resistance among European children and adolescents. *Eur J Pediatr.* 2020;179(10):1647-51.

227. Klein-Platat C, Draï J, Oujaa M, Schlienger J-L, Simon C. Plasma fatty acid composition is associated with the metabolic syndrome and low-grade inflammation in overweight adolescents. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(6):1178-84.

228. Karlsson M, Mårild S, Brandberg J, Lönn L, Friberg P, Strandvik B. Serum phospholipid fatty acids, adipose tissue, and metabolic markers in obese adolescents. *Obesity.* 2006;14(11):1931-9.

229. Lamichhane AP, Crandell JL, Jaacks LM, Couch SC, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Longitudinal associations of nutritional factors with glycated hemoglobin in youth with type 1 diabetes: the SEARCH Nutrition Ancillary Study. *The American journal of clinical nutrition.* 2015;101(6):1278-85.

230. Aldámiz-Echevarría L, Prieto JA, Andrade F, Elorz J, Sanjurjo P, Soriano JR. Arachidonic acid content in adipose tissue is associated with insulin resistance in healthy children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44(1):77-83.

231. Torres-Castillo N, Silva-Gómez JA, Campos-Perez W, Barron-Cabrera E, Hernandez-Cañaveral I, Garcia-Cazarin M, et al. High dietary ω -6: ω -3 PUFA ratio is positively associated with excessive adiposity and waist circumference. *Obes Facts.* 2018;11(4):344-53.

232. Guerendiain M, Montes R, López-Belmonte G, Martín-Matillas M, Castellote AI, Martín-Bautista E, et al. Changes in plasma fatty acid composition are associated with improvements in obesity and related metabolic disorders: A therapeutic approach to overweight adolescents. *Clin Nutr.* 2018;37(1):149-56.
233. López-Alarcón M, Martínez-Coronado A, Velarde-Castro O, Rendón-Macías E, Fernández J. Supplementation of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid synergistically decreases insulin resistance with weight loss of obese prepubertal and pubertal children. *Arch Med Res.* 2011; 42(6):502-8.
234. Poreba M, Rostoff P, Siniarski A, Mostowik M, Golebiowska-Wiatrak R, Nessler J, et al. Relationship between polyunsaturated fatty acid composition in serum phospholipids, systemic low-grade inflammation, and glycemic control in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease. *Cardiovas Diabetol.* 2018;17(1):1-11.
235. Li N, Yue H, Jia M, Liu W, Qiu B, Hou H, et al. Effect of low-ratio n-6/n-3 PUFA on blood glucose: a meta-analysis. *Food Funct.* 2019;10(8):4557-65.
236. Harika RK, Cosgrove MC, Osendarp SJ, Verhoef P, Zock PL. Fatty acid intakes of children and adolescents are not in line with the dietary intake recommendations for future cardiovascular health: a systematic review of dietary intake data from thirty countries. *Br J Nutr.* 2011;106(3):307-16.
237. Greupner T, Kutzner L, Pagenkopf S, Kohrs H, Hahn A, Schebb NH, et al. Effects of a low and a high dietary LA/ALA ratio on long-chain PUFA concentrations in red blood cells. *Food Funct.* 2018;9(9):4742-54.
238. Weir NL, Nomura SO, Steffen BT, Guan W, Karger AB, Klein R, et al. Associations between omega-6 polyunsaturated fatty acids, hyperinsulinemia and incident diabetes by race/ethnicity: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Clin Nutr.* 2020;39(10):3031-41.
239. Vasconcellos MTL, Silva PLN, Szklo M, Kuschir MCC, Klein CH, Abreu GA, et al. Desenho da amostra do Estudo do Risco Cardiovascular em Adolescentes (ERICA). *Cad Saúde Pública.* 2015; 31:921-30.
240. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Características étnico-raciais da população: um estudo das categorias de classificação de cor ou raça. IBGE. 2011
241. BRASIL. Ministério da Saúde. Caderneta de saúde do adolescente. Brasília (DF); 2012. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderneta_saude_adolescente.pdf. Acesso em 20 fev 2019.
242. Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC. Validation of the Omron 705 IT oscillometric device for home blood pressure measurement in children and adolescents: the Arsakion School Study. *Blood Press Monit.* 2006; 11(4):229-34.
243. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004; 114:555-76.

244. Cureau FV, Bloch KV, Henz A, Schaan CW, Klein CH, Oliveira CL, et al. Challenges for conducting blood collection and biochemical analysis in a large multicenter school-based study with adolescents: lessons from ERICA in Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2017; 33:e00122816.
245. 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(6):499-502.
246. Barufaldi LA, Abreu GA, Veiga GV, Sichieri R, Kuschnir MCC, Cunha DB, et al. Software to record 24-hour food recall: application in the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents. *Rev Bras Epidemiol*. 2016; 19:464-8.
247. Conway JM, Ingwersen LA, Vinyard BT, Moshfegh AJ. Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and nonobese women. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77(5):1171-8.
248. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: tabelas de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil. IBGE. 2011.
249. Tam C, Wang Y, Lee H, Luk A, Tong P, Chan M, et al. Early gene–diet interaction between glucokinase regulatory protein (GCKR) polymorphism, vegetable and fish intakes in modulating triglyceride levels in healthy adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015; 25(10):951-8.
250. Arenaza L, Huybrechts I, Ortega FB, Ruiz JR, De Henauw S, Manios Y, et al. Adherence to the Mediterranean diet in metabolically healthy and unhealthy overweight and obese European adolescents: the HELENA study. *Eur J Nutr*. 2019; 58(7):2615-23.
251. Lasheras L, Aznar S, Merino B, López EG. Factors associated with physical activity among Spanish youth through the National Health Survey. *Prev Med*. 2001; 32(6):455-64.
252. Vyncke KE, Libuda L, De Vriendt T, Moreno LA, Van Winckel M, Manios Y, et al. Dietary fatty acid intake, its food sources and determinants in European adolescents: the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) Study. *Br J Nutr*. 2012;108(12):2261-73.

ANEXO A – Questionário do aluno (somente as questões utilizadas no presente estudo)

1. Aspectos Sócio-Demográficos	1. Aspectos Sócio-Demográficos	1. Aspectos Sócio-Demográficos	3. Atividade Física
1) Qual é o seu sexo?	2) Qual é a sua cor ou raça?	3) Qual é a sua idade?	
☐ Feminino ☐ Masculino	☐ Branca ☐ Preta / negra ☐ Parda / mulata / morena / mestiça / cabocla / cafuza / mameluca ☐ Amarela (oriental) ☐ Indígena ☐ Não sei / prefiro não responder	anos	Quantos dias na semana Tempo por dia horas minutos
66342	66342	66342	66342

4. Alimentação	4. Alimentação	4. Alimentação	4. Alimentação
39) Nos ÚLTIMOS 7 DIAS (1 semana), quantos dias você comeu peixe?	31) Você toma o café-da-manhã?	34) Seu pai (ou padrasto) ou sua mãe (ou madrasta) ou responsável almoçam com você?	35) Seu pai (ou padrasto) ou sua mãe (ou madrasta) ou responsável jantam com você?
☐ Não como peixe ☐ Não comi peixe nos últimos 7 dias ☐ Comi peixe 1 ou 2 dias nos últimos 7 dias ☐ Comi peixe 3 ou 4 dias nos últimos 7 dias ☐ Comi peixe 5 ou 6 dias nos últimos 7 dias ☐ Comi peixe todos os dias ☐ Não lembro	☐ Não tomo café-da-manhã ☐ Tomo café-da-manhã às vezes ☐ Tomo café-da-manhã quase todos os dias ☐ Tomo café-da-manhã todos os dias	☐ Meus pais ou responsável nunca ou quase nunca almoçam comigo ☐ Meus pais ou responsável almoçam comigo às vezes ☐ Meus pais ou responsável almoçam comigo quase todos os dias ☐ Meus pais ou responsável almoçam comigo todos os dias	☐ Meus pais ou responsável nunca ou quase nunca jantam comigo ☐ Meus pais ou responsável jantam comigo às vezes ☐ Meus pais ou responsável jantam comigo quase todos os dias ☐ Meus pais ou responsável jantam comigo todos os dias
66342	66342	66342	66342

1. Aspectos Sócio-Demográficos	1. Aspectos Sócio-Demográficos
6) Qual é a escolaridade de sua mãe?	6) Qual é a escolaridade de sua mãe?
☐ Analfabeta/menos de 1 ano de instrução ☐ 1 a 3 anos do Ensino Fundamental (Primeiro Grau) ☐ 4 a 7 anos do Ensino Fundamental (Primeiro Grau) ☐ Ensino Fundamental (Primeiro Grau) completo ☐ Ensino Médio (Segundo grau) incompleto ☐ Ensino Médio (Segundo grau) completo ☐ Superior incompleto	☐ Superior completo ☐ Não sei / não lembro / prefiro não responder
66342	66342

ANEXO B – Programa Recordatório Alimentar de 24 horas

Sistema Recordatório




ESTUDO DE RISCOS
CARDIOVASCULARES
EM ADOLESCENTES






Alimentos







Alimento:

Preparação:

Local:

Hora:

ALIMENTO	PREPARAÇÃO	HORA	LOCAL

Navigation: < >

Security: 

Tela de cadastro do alimento

Sistema Recordatório












Alimentos

Relatados

Aluno:

134

Miriam de Albuquerque

Alimento	Preparação	Hora	Local	Unidade	Quantidade	
FRANGO EM PEDACOS	FRITO(A)	10	EM CASA		0	 
LEITE DE VACA DESNATADO		8	EM CASA		0	 
PAO DE SAL, PAO FRANCES O...		8	EM CASA		0	 
CREME DE ESPINAFRE	NAO SE APLICA	12	EM CASA		0	 

<

>



Ícone para detalhamento dos alimentos inseridos

ANEXO C – Estagiamento puberal de Tanner (sexo feminino)



Fonte: Caderneta de saúde do adolescente do Ministério da Saúde. Adaptado de BRASIL, 2012 (231).

ANEXO D – Estagiamento puberal de Tanner (sexo masculino)



Fonte: Caderneta de saúde do adolescente do Ministério da Saúde. Adaptado de BRASIL, 2012 (231).

ANEXO E – Termo de autorização do diretor



Termo de Autorização do Diretor

A pesquisa **Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes – ERICA** será realizada com adolescentes de todo o Brasil. O principal objetivo do estudo é saber quantos adolescentes têm alterações do açúcar ou das gorduras no sangue, excesso de peso ou pressão arterial elevada e assim avaliar algumas condições de saúde importantes na população de estudo. A compreensão dos problemas de saúde investigados nesta pesquisa pode auxiliar a prevenção de doenças na população geral do Brasil. O ERICA está sendo coordenado pelo Instituto de Estudos em Saúde Coletiva (IESC) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), conta com a participação de várias instituições de pesquisa e ensino do país e está sob a coordenação geral do Prof. Dr. Moysés Szklo.

Nesta pesquisa, serão realizadas medidas de peso, perímetro da cintura, altura e pressão arterial. O adolescente que participar do estudo também responderá a um questionário sobre hábitos de vida, tais como alimentação, prática de atividade física, tabagismo e sobre participação no mercado de trabalho. Essa entrevista levará cerca de trinta minutos. Precisaremos também da participação do responsável, que deverá responder a um questionário sobre o histórico de doenças na família, assim como dados de infância do adolescente.

As informações contidas neste Termo estão de acordo com as normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde. Em caso de dúvidas, entrar em contato com o pesquisador responsável na sua cidade ou com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

Nome do pesquisador

responsável: _____

Telefone: _____

CEP do Centro Coordenador:
IESC/UFRJ

Av. Brigadeiro Trompowsky-s/nº-Pça
da Prefeitura, Ilha do Fundão, Rio de
Janeiro. Tel: (21) 2598-9276

CEP Local

Todas as informações que serão obtidas são confidenciais, ou seja, os nomes dos adolescentes não aparecerão em nenhuma análise. Os resultados das avaliações estarão disponíveis para os adolescentes. Se for detectada alguma alteração que necessite de avaliação e acompanhamento médico, o adolescente será informado e receberá um encaminhamento para uma Unidade de Saúde da cidade, que estará a par do estudo e preparada para recebê-lo. Não há despesas para a direção da

escola que participar da pesquisa. Também não haverá compensação financeira relacionada à participação.

Os dados coletados nesta pesquisa serão utilizados especificamente para este estudo e para artigos relacionados à própria pesquisa, não podendo ser utilizados para nenhuma outra pesquisa de outra ordem sem seu consentimento.

É garantida a liberdade de não querer participar da pesquisa, parcialmente ou integralmente. A recusa não causará nenhum prejuízo na relação com os pesquisadores ou com a escola.

Para o Diretor:

Eu, _____,
 diretor(a) da Instituição de Ensino
 _____, localizada na cidade
 _____, do estado
 _____, autorizo a realização do Estudo de Riscos
 Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), coordenado pela Universidade Federal do Rio de
 Janeiro (UFRJ) e financiado pelo Ministério da Saúde.

Confirmo ter recebido cópia assinada deste Termo.

Data: ____ de _____ de 20____.

Nome do **Diretor**: _____

Assinatura do **Diretor**: _____

Nome do **Pesquisador**: _____

Assinatura do **Pesquisador**: _____

ANEXO F — Termo de consentimento livre e esclarecido

Município/Estado: _____/_____
 Escola: _____
 Turma: _____
 Código: _____



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

A pesquisa **Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes – ERICA** será realizada com adolescentes de todo o Brasil. O principal objetivo do estudo é saber quantos adolescentes têm alterações do açúcar ou das gorduras no sangue, excesso de peso ou pressão arterial elevada e, assim, avaliar algumas condições de saúde importantes na população de estudo. A compreensão dos problemas de saúde investigados nesta pesquisa pode auxiliar a prevenção de doenças na população geral do Brasil. O ERICA está sendo coordenado pelo Instituto de Estudos em Saúde Coletiva (IESC) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), conta com a participação de várias instituições de pesquisa e ensino do país e está sob a coordenação geral do Prof. Dr. Moysés Szklo.

Nesta pesquisa, serão realizadas medidas de peso, perímetro da cintura, altura e pressão arterial, além de exames de sangue para avaliar colesterol (total, triglicerídeos e HDL), glicose (açúcar), insulina e hemoglobina glicada.

O adolescente que participar do estudo também responderá a um questionário sobre hábitos de vida, tais como alimentação, prática de atividade física, tabagismo e sobre participação no mercado de trabalho. Essa entrevista levará cerca de trinta minutos. Precisaremos também da participação do responsável, que deverá responder a um questionário sobre o histórico de doenças na família, assim como dados de infância do adolescente. As informações contidas neste Termo de Consentimento estão de acordo com as normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde. Em caso de dúvidas, entrar em contato com o pesquisador responsável na sua cidade ou com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

Nome do pesquisador
 responsável: _____
 Telefone: _____

CEP do Centro Coordenador:
 IESC/UFRJ
 Av. Brigadeiro Trompowsky-s/nº-Pça
 da Prefeitura, Ilha do Fundão, Rio de
 Janeiro. Tel: (21) 2598-9276

CEP Local

Todas as informações que serão obtidas são confidenciais, ou seja, o nome do adolescente não aparecerá em nenhuma análise. Os resultados das avaliações de peso, pressão arterial e exames laboratoriais estarão disponíveis para o adolescente e seu responsável. Se for detectada alguma alteração que necessite de avaliação e acompanhamento médico, o adolescente e seu responsável serão informados e receberão um encaminhamento para uma Unidade de Saúde da cidade, que estará a par do estudo e preparada para recebê-los.

Não há despesas pessoais para o adolescente que participar da pesquisa. Também não haverá compensação financeira relacionada à participação. Os dados coletados nesta pesquisa serão utilizados especificamente para este estudo e para artigos relacionados à própria pesquisa, não podendo ser utilizados para nenhuma outra pesquisa de outra ordem sem seu consentimento.

É garantida a liberdade de não querer participar da pesquisa, parcialmente ou integralmente. A recusa não causará nenhum prejuízo na relação com os pesquisadores ou com a escola.

Para o adolescente:

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto aos objetivos da pesquisa? ☐ **Sim** ☐ **Não**

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto a como será a participação dos adolescentes na pesquisa? ☐ **Sim** ☐ **Não**

Você *concorda em fazer exame* de sangue para as análises laboratoriais? ☐ **Sim** ☐ **Não**

Confirmo ter recebido cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Nome do **Adolescente**: _____

Assinatura do **Adolescente**: _____

Para o responsável:

O(a) Sr.(a) entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto aos objetivos da pesquisa? ☐ **Sim** ☐ **Não**

O(a) Sr.(a) entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto a como será a participação do adolescente na pesquisa? ☐ **Sim** ☐ **Não**

O(a) Sr.(a) autoriza a coleta de sangue de seu filho ou adolescente por quem é responsável para análises laboratoriais? ☐ **Sim** ☐ **Não**

Confirmo ter recebido cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Data: ____ de _____ de 20____.

Nome do **Responsável**: _____

Assinatura do **Responsável**: _____

ANEXO G – Termo de assentimento do aluno

Município/Estado: _____ / _____
 Escola: _____
 Turma: _____
 Código: _____



Termo de Assentimento

A pesquisa **Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes – ERICA** será realizada com adolescentes de todo o Brasil. O principal objetivo do estudo é saber quantos adolescentes têm alterações do açúcar ou das gorduras no sangue, excesso de peso ou pressão arterial elevada e assim avaliar algumas condições de saúde importantes na população de estudo. A compreensão dos problemas de saúde investigados nesta pesquisa pode auxiliar a prevenção de doenças na população geral do Brasil. O ERICA está sendo coordenado pelo Instituto de Estudos em Saúde Coletiva (IESC) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), conta com a participação de várias instituições de pesquisa e ensino do país e está sob a coordenação geral do Prof. Dr. Moysés Szklo.

Nesta pesquisa, serão realizadas medidas de peso, perímetro da cintura, altura e pressão arterial, além de exames de sangue para avaliar colesterol (total, triglicerídeos e HDL), glicose (açúcar), insulina e hemoglobina glicada. Uma parte da amostra de sangue será armazenada para possíveis futuras análises de: marcadores anti-inflamatórios, hormonais, micronutrientes e xenobióticos (substâncias não produzidas no nosso organismo) na dependência de disponibilidade de recursos e dos resultados do estudo.

O adolescente que participar do estudo também responderá a um questionário sobre hábitos de vida, tais como alimentação, prática de atividade física, tabagismo e sobre participação no mercado de trabalho. Essa entrevista levará cerca de trinta minutos. Precisaremos também da participação do responsável, que deverá responder a um questionário sobre o histórico de doenças na família, assim como dados de infância do adolescente. As informações contidas neste Termo de Assentimento estão de acordo com as normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde. Em caso de dúvidas, entrar em contato com o pesquisador responsável na sua cidade ou com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

Nome do pesquisador
responsável: _____
 Telefone: _____

CEP do Centro Coordenador:
IESC/UFRJ
 Av. Brigadeiro Trompowsky-s/nº-Pça
 da Prefeitura, Ilha do Fundão, Rio de
 Janeiro. Tel: (21) 2598-9276

CEP Local

Todas as informações que serão obtidas são confidenciais, ou seja, o nome do adolescente não aparecerá em nenhuma análise. Os resultados das avaliações de peso, pressão arterial e exames laboratoriais estarão disponíveis para o adolescente e seu responsável. Se for detectada alguma alteração que necessite de avaliação e acompanhamento médico, o adolescente e seu responsável serão informados e receberão um encaminhamento para uma Unidade de Saúde da cidade, que estará a par do estudo e preparada para recebê-los.

Não há despesas pessoais para o adolescente que participar da pesquisa. Também não haverá compensação financeira relacionada à participação. Os dados coletados nesta pesquisa serão utilizados especificamente para este estudo e para artigos relacionados à própria pesquisa, não podendo ser utilizados para nenhuma outra pesquisa de outra ordem sem seu consentimento.

É garantida a liberdade de não querer participar da pesquisa, parcialmente ou integralmente. A recusa não causará nenhum prejuízo na relação com os pesquisadores ou com a escola.

Para o adolescente:

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto aos objetivos da pesquisa? ☐ Sim ☐ Não

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto a como será a participação dos adolescentes na pesquisa? ☐ Sim ☐ Não

Você concorda em participar da pesquisa respondendo ao questionário e fazendo avaliação de peso, altura, cintura e pressão arterial? ☐ Sim ☐ Não

Confirmo ter recebido cópia assinada deste Termo de Assentimento.

Data: ____ de _____ de 20____.

Nome do **adolescente**: _____

Assinatura do **adolescente**: _____

ANEXO H – Carta de aprovação do Comitê de Ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE ESTUDOS DE SAÚDE COLETIVA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

PARECER Nº 01/2009
PROCESSO Nº 45/2008

Projeto de pesquisa: Estudo de Risco cardiovascular em adolescentes.

Pesquisador: Moyses Szklo

O Comitê de Ética em Pesquisa, tendo em vista o que dispõe a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, resolveu APROVAR o presente projeto.

Entretanto como o projeto será realizado em vários estados brasileiros solicitamos que em cada estado haja pelo menos um CEP responsável pelo acompanhamento do projeto. Como o projeto deu entrada neste CEP como multicentrico, com código ERICA, cada CEP deverá apreciar com independência.

Informamos que o CEP está à disposição do pesquisador para quaisquer esclarecimento ou orientação que se façam necessários no decorrer da pesquisa.

Lembramos que o pesquisador deverá apresentar relatório da pesquisa no prazo de um ano a partir desta data.

Cidade Universitária, 11 de fevereiro de 2009.


Marisa Palácios
Coordenadora CEP/NESC

MARISA PALACIOS
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa
IESC - UFRJ

Instituto de Estudos de Saúde Coletiva - IESC/UFRJ
Praça Jorge Machado Moreira, 100
Cidade Universitária - Ilha do Fundão
CEP 21 341-588 - Rio de Janeiro
Tel: (021) 2598 9328 Tel/Fax: (021) 2270 0607
e-mail: cep@iesc.ufrj.br

ANEXO I – Folha de rosto para pesquisa envolvendo seres humanos

Planos de Saúde - Servidor

http://portal.saude.gov.br/sisnep/cep/folha_rosto.cfm?vcod=235113

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS				FR - 235113	
Projeto de Pesquisa Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes-ERICA					
Área de Conhecimento 4.06 - Saúde Coletiva			Grupo Grupo III	Nível Epidemiológico	
Área(s) Temática(s) Especial(s)			Fase Não se Aplica		
Unitermos Obesidade, Adolescentes, Fatores de risco cardiovascular, Síndrome Metabólica					
Sujeitos na Pesquisa					
Nº de Sujeitos no Centro 1000	Total Brasil 74000	Nº de Sujeitos Total 74000	Grupos Especiais Criança e ou menores de 18 anos, Pessoas numa relação de dependência como presidiários, militares, alunos, funcionários, etc		
Placeto NAO	Medicamentos HIV / AIDS NAO	Wash-out NAO	Sem Tratamento Específico NAO	Banco de Materiais Biológicos SIM	
Pesquisador Responsável					
Pesquisador Responsável Moyes Szklo		CPF 021.148.367-20	Identidade 1365349 - IFP		
Área de Especialização EPIDEMIOLOGIA		Mayor Titulação DOUTORADO	Nacionalidade BRASILEIRA		
Endereço RUA GENERAL URQUIZA, 235/1208		Bairro LEBLON	Cidade RIO DE JANEIRO - RJ		
Código Postal 22431-030	Telefone 21 25999276 / 21 25127473	Fax 21 25999278	Email mszklo@hsph.edu		
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumpro os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não.					
Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.					
Data 02 / 12 / 2008		Assinatura			
Instituição Onde Será Realizado					
Nome Núcleo de Estudos de Saúde Coletiva-UFRJ		CNPJ 33.663.683/0067-42	Nacional/Internacional Nacional		
Unidade/Órgão Núcleo de Estudos de Saúde Coletiva		Participação Estrangeira NAO	Projeto Multicêntrico SIM		
Endereço Av. Brigadeiro Trompowsky s/nº - Pça da Prefeitura - Cidade Universitária		Bairro Ilha do Fundão	Cidade Rio de Janeiro - RJ		
Código Postal 21949-900	Telefone (21) 2598-9271	Fax (21) 2598-9325	Email cep@nec.ufrj.br		
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumpro os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares e que esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.					
Nome: H. LOISA TACHES PEREIRA		Assinatura			
Data 02 / 12 / 2008		Assinatura			

O Projeto deverá ser entregue no CEP em até 30 dias a partir de 01/12/2008. Não ocorrendo a entrega nesse prazo esta Folha de Rosto será INVALIDADA.

ANEXO J – Comprovação de aceite do 1º artigo científico

Decision on submission to Jornal de Pediatria - JPEDIATRIA-D-21-00406R1

Yahoo/Entrada ★



Jornal de Pediatria <em@editorialmanager.com>
Para: MÁRCIA TAKEY



sex., 25 de fev. às 12:31 ★

Manuscript Number: JPEDIATRIA-D-21-00406R1

Título: ERICA: Prevalence of fish consumption and its association with cardiovascular risk factors and healthy behavior in Brazilian adolescents

Prezada Dra. Márcia Takey,

Informamos com satisfação que seu artigo foi aceito para publicação e está programado para a edição nº 6 (Nov/Dez), ano de 2022, Volume 98 do Jornal de Pediatria. Essa programação ainda pode ser alterada de acordo com a necessidade da Editora, entretanto, o artigo será publicado "no prelo" bem antes desta data. Seguem abaixo algumas informações finais:

- Este é um bom momento para que os autores revisem as informações constantes na página de rosto, para evitar erros.
- Onde devem ser colocados as informações "Highlights" no texto? Se for como anexo é necessário colocar uma chamada no texto como Material suplementar, pois o artigo já tem 4 anexos (número máximo).
- Solicitamos aos autores enviarem o Termo de Cessão de Direitos, anexo, assinado (e escaneado) por um dos autores para jped@jped.com.br, juntamente com o arquivo de texto corrigido até o dia **25/03/22**.
- O artigo ainda passará por diversas revisões de formato, linguagem e tradução. Talvez ainda seja necessário pedir algumas informações aos autores, por isso pedimos manter seu e-mail atualizado, também para o envio das provas em PDF, posteriormente.

-TAXA DE PUBLICAÇÃO

Os artigos submetidos, se aceitos para publicação no Jornal de Pediatria, estão sujeitos a uma taxa para que tenham sua publicação garantida. Para o pagamento da taxa, acesse www.jpedpaypal.com.br. Ao submeterem o manuscrito a este jornal, os autores concordam com esses termos.

Valores:

Há desconto na taxa se um dos autores for associado quite com a Sociedade Brasileira de Pediatria.

Se qualquer um dos autores for associado quite com a SBP: R\$ 1.500,00 por manuscrito aceito

Se nenhum dos autores for associado à SBP: R\$ 2.200,00 por manuscrito aceito

Autor estrangeiro: USD 1.000,00 por manuscrito aceito.

-Prazo: O artigo aceito somente será publicado após a comprovação do pagamento da taxa de publicação. Após serem informados do aceite na revista, os autores devem enviar o comprovante de pagamento e os dados do pagador (nome, CPF e endereço) para jped@jped.com.br até 30 dias do envio desta mensagem (**25/03/22**). A partir da nossa confirmação, o artigo é enviado para editoração e publicação.

-NF: Para a emissão da NF, informe o nome completo, endereço, e-mail e CPF do pagador. O pagamento realizado fora desse prazo pode acarretar uma mudança na programação para a edição seguinte, se houver outros artigos aceitos para publicação com o pagamento regularizado. Para mais informações e outras possibilidades de formas de pagamento, entre em contato conosco.

Agradecemos a submissão de seu artigo ao Jornal de Pediatria.

Atenciosamente,

Maria de Fátima Machado
Assessora Editorial

Crésio de Aragão Dantas Alves, PhD, MD
Editor(a) Associado(a)

Renato S. Procianny, PhD, MD
Editor-chefe
Jornal de Pediatria
jped@jped.com.br

More information and support

FAQ: When and how will I receive the proofs of my article?

https://service.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/6007/p/10592/supporthub/publishing/related/

You will find information relevant for you as an author on Elsevier's Author Hub: <https://www.elsevier.com/authors>

ANEXO K – Formato final do 1º artigo científico (continua)

Jornal de Pediatria 2022;98(6): 599–606



Jornal de
Pediatria
www.jpmed.com.br



ORIGINAL ARTICLE

ERICA: prevalence of fish consumption and its association with cardiovascular risk factors and healthy behavior in Brazilian adolescents



Márcia Takey ^{a,*}, Denise Tavares Giannini ^b, Maria Cristina Caetano Kuschner ^c

^a Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Received 1 November 2021; accepted 23 February 2022

Available online 2 April 2022

KEYWORDS

Fishes;
Health behavior;
Triglycerides;
Prevalence;
Adolescent;
Brazil

Abstract

Objective: To describe the prevalence of fish consumption and its association with cardiovascular risk factors and healthy behavior in Brazilian adolescents.

Method: The authors investigated data from 71,533 participants of the Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes - ERICA), a nationwide, cross-sectional, school-based study. Of these, 37,815 adolescents were included for blood analyses. All prevalence estimates were presented proportionally with their 95% confidence intervals. Bivariate relationships were evaluated with Pearson's Chi-square test, and a multinomial logistic regression model was applied, considering $p < 0.05$.

Results: Prevalence of fish consumption in the 7 days prior to the interview was 28.6% (95%CI 26.9-30.3), significantly higher among male adolescents ($p = 0.0049$), Asian descendants ($p = 0.0270$), private and rural school students ($p < 0.001$), and who resided in the Northern region ($p < 0.001$). A positive association between fish consumption and healthy behavior (breakfast consumption: OR=1.16; 95%CI 1.10-1.22; meals with family members: lunch: OR = 1.07; 95%CI 1.01-1.13; dinner: OR = 1.13; 95%CI 1.04-1.23; physical activity: OR = 1.14; 95%CI 1.02-1.28) and an inverse association with hypertriglyceridemia (OR = 0.84; 95%CI 0.73-0.98) remained significant even after adjustment for possible confounding factors.

Study conducted at the Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

* Corresponding author.

E-mail: marciatakey@yahoo.com (M. Takey).

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2022.02.003>

0021-7557/© 2022 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ANEXO K – Formato final do 1^o artigo científico (continuação)

M. Takey, D.T. Giannini and M.C. Kuschnir

Conclusion: This study demonstrated that fish consumption was associated with lower cardiovascular risk and may represent a marker of a healthy lifestyle in Brazilian adolescents.
 © 2022 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

Fish consumption protects from cardiovascular disease (CVD) and decreases CVD mortality.¹ Clinical studies indicate beneficial effects and include a specific recommendation to consume at least 1 to 2 fish servings (3.5 oz per serving) per week, preferably oily fish, to reduce the risk of congestive heart failure, coronary heart disease, ischemic stroke, and sudden cardiac death in adults.² Guidelines for cardiovascular health promotion recommend at least two servings of fish weekly for children and adolescents.³ In addition to healthy behavior, such as physical activity, breakfast consumption, and having meals with family members, fish consumption contributes to better overall diet quality and has proven effects over control of cardiovascular risk factors and childhood obesity.⁴

Few studies have evaluated the health benefits of fish consumption on lipid profiles,^{5,6} on improving cognitive performance and academic achievement,⁷ insulin sensitivity,⁸ and blood pressure in adolescents.⁶ Despite these advantages, it seems as if young people, in particular, have negative attitudes toward eating fish, possibly due to the peculiar smell, texture, and the fear of finding bones.⁹

Considering the period of intense changes, habits acquired during adolescence are significant determinants of growth and development. Unfortunately, inadequate diet, sedentary behavior, modern habits of skipping breakfast, and having meals in front of screens instead of families gathered around tables and eating together have been found among Brazilian adolescents. Adolescents' diet has been characterized by insufficient consumption of natural foods, low consumption of fish,¹⁰ and high intake of ultra-processed foods, especially in school meals.¹¹ Skipping breakfast was observed in 68.7% of them, and it was associated with central obesity and high levels of total cholesterol, insulin, glucose and glycated hemoglobin.¹²

In this context, given the global awareness and relevance of this theme, the authors describe the prevalence of fish consumption and its association with cardiovascular risk factors and healthy behavior in Brazilian adolescents. As far as is known, no nationwide representative study has investigated these associations proposed in this research.

Methods

This research is part of the Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (*Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes* – ERICA), a multicenter, school-based country-wide cross-sectional study conducted between 2013 – 2014 in Brazil. ERICA's objective was to estimate the prevalence of cardiovascular risk factors and the association between these factors in adolescents of both sexes, aged between 12 and 17 years, from private and public schools, in Brazilian

cities with more than 100,000 inhabitants.¹³ A more detailed description of the sample design has been previously published.¹⁴

ERICA was conducted according to the principles of the Helsinki declaration. The study was approved by the Research Ethics Committee of the Institute of Studies on Public Health of the Universidade Federal do Rio de Janeiro (approval number 45/2008) and by the Ethics Committees of each participating institution. All students and their respective parents signed an informed consent form. Confidentiality and student privacy were secured throughout the study.¹³

For the present study, the authors used data from students randomly selected classes of 1,251 schools in 124 Brazilian cities aged 12 to 17 years. In addition, the authors analyzed a fasting blood sample from a sub-sample who attended morning classes in schools. Adolescents with physical or mental disabilities and pregnant were excluded from the analyses. All eligible students received information about the study and were invited to take part in the research.

The selected students answered a questionnaire that contained questions about sociodemographic aspects, physical activity, diet habits, and behaviors. All the information was collected by way of a handheld computer (Personal Digital Assistant, model LG GM750Q). The classification of the pubertal stage was self-reported, using the figures of Tanner's criteria. Subsequently, adolescents were categorized as pre-pubescent (stage I), pubescent (stages II-IV), and post-pubescent (stage V). Demographic questions included sex (male or female), age (categorized as 12-14 years; 15-17 years), race, type of school (public or private), school region (urban or rural), geographic region (North, Northeast, Southeast, South, Midwest), and maternal educational level. The race was self-reported as white, black, brown, yellow (Asian descendants), and native Brazilian.¹⁵ Maternal educational level was categorized as illiterate; primary (elementary school); secondary (high school), and tertiary (college).

To assess the frequency of fish consumption in the last 7 days prior to the interview, the block on diet habits and behaviors included the question with the following answer options: "I do not eat fish"; "I haven't eaten fish in 7 days"; "I ate fish 1 or 2 days a week"; "I ate fish 3 or 4 days a week"; "I ate fish 5 or 6 days a week"; "I ate fish every day"; and "I do not remember." For the analysis, the authors grouped the answers "I do not eat fish" and "I haven't eaten fish in 7 days", obtaining the variable "I do not consume fish."

To assess the habit of fish consumption, the authors grouped all the options to obtain the variable "I consume fish." Those who answered "I do not remember" to the question about fish consumption were excluded from the analysis. Also, adolescents answered about the frequency of breakfast consumption and having meals with family members with the following possible answers: "never",

ANEXO K – Formato final do 1º artigo científico (continuação)

Jornal de Pediatria 2022;98(6): 599–606

“sometimes”, “almost every day” and “every day”. In terms of physical activity, those who practiced less than 300 minutes per week were considered “insufficiently active” and “active” who practiced for more than 300 minutes per week.

Anthropometric data were collected by trained researchers, according to written standardized procedures. Measurements were made in duplicate for quality control. The individuals were measured using light clothing and no shoes. Height was measured to the nearest 0.1 cm using a calibrated stadiometer (AlturaExata®, Minas Gerais, Brazil), and the bodyweight was measured to the nearest 50g, by using an electronic scale (Model P150m, 200kg, Lider®, São Paulo, Brazil). Waist circumference was measured with the individual in the upright position, with the abdomen relaxed at the end of gentle expiration, using a non-elastic tape with resolution in millimeters and length of 1.5 meters (Sanny®, São Paulo, Brazil). Measurement was done horizontally, at half the distance between the iliac crest and the lower rib margin.¹³ Body mass index (BMI) was calculated (defined as weight in kilograms divided by the square of height in meters), and the World Health Organization reference curves using the index BMI/age, according to sex, was used.¹⁶ The authors classify the adolescents’ nutritional status into three categories: “underweight” (very low/low weight), “normal weight”, and “excess weight” (overweight/obese).

Systolic and diastolic blood pressure were measured by automatic oscillometric device Omron® 705-1T (Omron Healthcare, Bannockburn, IL, USA), which has already been validated for adolescents.¹⁷ Before the blood pressure was measured in the right arm, the adolescent sat quietly for 5 minutes. Three consecutive measures were obtained for each individual, with a three-minute interval between each measurement. The mean of the last two measurements was used for the analysis.¹³ Hypertension was defined as values of systolic or diastolic blood pressure $\geq$ 95th percentile for sex, age, and height.¹⁸

Blood samples were collected after a 12-hour overnight fast and were analyzed at the reference laboratory, and quality control was based on the criteria from the Clinical Pathology Society. Lipid profile was measured by way of an enzymatic colorimetric assay (Roche, Indianapolis, IN, USA; Modular analyzer). Plasma glucose levels were measured by the hexokinase method using a Siemens ADVIA 2400. Glycated hemoglobin was measured by ion-exchange chromatography, while insulin levels were measured via chemiluminescence using a Modular E170s unit (Roche Diagnostics).¹³ The homeostatic model assessment of insulin resistance index (HOMA-IR) was calculated using the equation: plasma glucose (mmol/L) $\times$ insulin (μ U/L)/22.5.¹⁹ As previously reported, the cut-off of HOMA-IR associated with metabolic syndrome was 2.80 (sensitivity, 73.1%; specificity, 83%) in the overall adolescent population.²⁰

The prevalence of fish consumption and the respective 95% confidence intervals (95% CI) were estimated according to sex, age, race, type, and region of school, for the country and geographic region. Pearson’s Chi-square test was performed to investigate the association between exposure and categorical outcomes. The associations between fish consumption and cardiovascular risk factors and healthy behavior were separately examined in logistic regression analyses,

estimating the odds ratio (OR), and investigated using a multivariate model, where the variables that presented statistical significance in the bivariate model were considered. Data analysis was performed using Stata® software (Stata Corp., College Station, TX, USA) version 14.0. Due to the complex sample design, the ‘survey’ command was used to correct estimates. The threshold of significance was set at 5% ($p < 0.05$) for all analyses.

Results

Overall, 71,533 adolescents answered the questionnaire. Of these, 37,815 adolescents were included for blood analyses. Among the adolescents evaluated, the average age was 14.6 years (SD = 1.6), 50.2% were male, 52.7% were aged between 12 and 14 years old, 48.9% reported brown skin color, 82.6% studied in public schools, and almost all schools surveyed were located in urban areas (96.1%). About 50.8% of adolescents evaluated resided in the Southeast, 21.3% in the Northeast, 11.8% in the South, 8.4% in the North, and 7.7% in the Midwest.

Only 28.6% (95%CI 26.9-30.3) of the adolescents consumed fish at least once in the 7 days prior to the interview, the highest prevalence being observed in the North region of Brazil (41.9%; 95%CI 40.1-43.6). Among adolescents who have reported fish consumption, 24.8% (95%CI 23.4-26.2) have done so in 1 or 2 days a week and 3.8% (95%CI 3.4-4.3) consumed 3-7 days a week. No statistically significant difference was observed in the analysis between fish consumption groups of 1-2 days a week and 3-7 days a week.

Prevalence of fish consumption was significantly higher for male adolescents ($p = 0.0049$), yellow participants ($p = 0.0270$), those who studied in rural schools ($p < 0.001$), among adolescents that studied in private schools ($p < 0.001$), and whose mothers had higher educational levels ($p = 0.0056$). Considering healthy behavior, fish consumption was significantly more prevalent among active students and among adolescents who consumed breakfast and had meals with family members (Table 1). No significant difference was observed when adolescents were stratified by age, pubertal stage, blood pressure levels, waist circumference, or BMI (data not shown).

Results of the logistic regression are presented in Table 2. Fish consumption was associated with a protective effect in all geographic regions of Brazil ($p < 0.001$). Male adolescents had 1.2 times higher chances of having consumed fish compared to the girls ($p = 0.008$). Variations in age, pubertal stage, and nutritional status were not associated with differences in fish consumption. Self-reported yellow adolescents had 1.5 times higher chances of consuming fish compared to adolescents of other ethnicities ($p = 0.033$). Private school adolescents had 1.5 times higher chances of fish consumption compared to those studying in public schools ($p < 0.001$). Rural school adolescents had 2.8 times higher chances of fish consumption compared to those studying in urban schools ($p < 0.001$). In terms of physical activity, active adolescents had 1.2 times higher chances of fish consumption compared to the insufficiently active ones ($p = 0.002$). As for the variables of healthy eating behavior, adolescents with daily consumption of breakfast and those who always had meals with family members had,

ANEXO K – Formato final do 1^o artigo científico (continuação)

M. Takey, D.T. Giannini and M.C. Kuschir

Table 1 Prevalence of fish consumption in adolescents, according to sociodemographic characteristics, pubertal stage and features of healthy behavior. Brazil, 2013-2014.

	Fish consumption in the last 7 days				<i>p</i> ^a
	No		Yes		
	%	(95% CI)	%	(95% CI)	
Total	71.4	(69.7-73.1)	28.6	(26.9-30.3)	
Sex					0.0049
Female	72.9	(71.3-74.5)	27.1	(25.5-28.7)	
Male	69.9	(67.6-72.2)	30.1	(27.8-32.4)	
Age (years)					0.7301
12-14	71.7	(69.4-73.8)	28.3	(26.2-30.6)	
15-17	71.2	(68.9-73.3)	28.8	(26.7-31.1)	
Race					0.0270
White	72.3	(69.5-74.9)	27.7	(25.1-30.5)	
Black	73.1	(70.2-75.8)	26.9	(24.2-29.8)	
Brown	70.7	(69.2-72.1)	29.3	(27.9-30.8)	
Yellow	64.0	(57.8-69.8)	36.0	(30.2-42.2)	
Native	67.2	(58.5-74.9)	32.8	(25.1-41.5)	
Type of school					<0.001
Public	72.9	(70.8-74.8)	27.1	(25.2-29.2)	
Private	64.7	(62.2-67.2)	35.3	(32.8-37.8)	
Region of school					<0.001
Urban	72.2	(70.9-73.5)	27.8	(26.5-29.1)	
Rural	51.9	(47.7-56.2)	48.1	(43.8-52.3)	
Geographic region					< 0.001
North	58.1	(56.4-59.9)	41.9	(40.1-43.6)	
Northeast	68.1	(65.7-70.3)	31.9	(29.7-34.3)	
Southeast	72.8	(69.6-75.8)	27.2	(24.2-30.4)	
South	78.5	(75.0-81.7)	21.5	(18.3-24.9)	
Midwest	75.5	(73.7-77.1)	24.5	(22.9-26.3)	
Pubertal stage					0.5695
Pre-pubescent	76.6	(69.3-82.6)	23.4	(17.4-30.7)	
Pubescent	71.5	(69.3-73.5)	28.5	(26.5-30.7)	
Post-pubescent	71.2	(69.3-73.0)	28.8	(26.9-30.7)	
Physical activity					<0.001
Insufficient active	74.5	(72.6-76.4)	25.5	(23.6-27.4)	
Active	69.2	(66.9-71.4)	30.8	(28.6-33.1)	
Breakfast					<0.001
Never	76.3	(73.9-78.6)	23.7	(21.4-26.1)	
Sometimes	72.6	(70.2-74.8)	27.4	(25.2-29.8)	
Often	70.4	(67.4-73.2)	29.6	(26.8-32.6)	
Everyday	67.8	(65.4-70.2)	32.2	(29.8-34.6)	
Meals with family members					< 0.001
Lunch					
Never	75.7	(73.0-78.1)	24.3	(21.9-26.9)	
Sometimes	72.7	(70.9-74.4)	27.3	(25.6-29.1)	
Often	70.4	(68.6-72.1)	29.6	(27.9-31.4)	
Always	68.6	(65.9-71.1)	31.4	(28.9-34.0)	
Dinner					0.0019
Never	75.6	(73.1-77.9)	24.4	(22.1-26.8)	
Sometimes	72.0	(69.8-74.1)	28.0	(25.9-30.2)	
Often	71.6	(69.7-73.4)	28.4	(26.6-30.3)	
Always	69.9	(67.4-72.2)	30.1	(27.8-32.6)	
Maternal education					0.0056
Illiterate	73.3	(67.6-78.2)	26.7	(21.7-32.4)	
Primary	72.5	(68.7-76.0)	27.5	(23.9-31.2)	
Secondary	71.4	(69.7-73.1)	28.6	(26.9-30.3)	
Tertiary	66.8	(64.8-68.7)	33.2	(31.2-35.2)	

Note: 95%CI, 95% confidence interval.

Bold values refer to $p < 0.05$.^a Chi-square test.

ANEXO K – Formato final do 1º artigo científico (continuação)

Table 2 Association between fish consumption and variables of interest among Brazilian adolescents by logistic regression bivariate model.^a

	OR	95%CI	p
Geographic region			
North	1.0	—	—
Northeast	0.60	0.54 – 0.67	<0.001
Southeast	0.54	0.43 – 0.67	<0.001
South	0.38	0.29 – 0.51	<0.001
Midwest	0.42	0.37 – 0.48	<0.001
Sex			
Female	1.0	—	—
Male	1.21	1.05 – 1.39	0.008
Age			
12–14	1.0	—	—
15–17	0.88	0.73 – 1.08	0.225
Race			
White	1.0	—	—
Black	0.90	0.75 – 1.08	0.253
Brown	1.02	0.87 – 1.19	0.823
Yellow	1.56	1.04 – 2.34	0.033
Native	0.89	0.49 – 1.61	0.694
Nutritional status			
Normal weight	1.0	—	—
Underweight	0.90	0.66 – 1.24	0.537
Excess weight	1.13	0.99 – 1.29	0.074
Pubertal stage			
Pre-pubescent	1.0	—	—
Pubescent	1.33	0.70 – 2.50	0.378
Post-pubescent	1.23	0.66 – 2.29	0.508
Blood pressure			
Normal	1.0	—	—
High	1.06	0.94 – 1.19	0.374
Waist circumference			
Normal	1.0	—	—
High	1.15	0.96 – 1.36	0.123
Type of school			
Public	1.0	—	—
Private	1.52	1.27 – 1.82	<0.001
Region of school			
Urban	1.0	—	—
Rural	2.80	2.33 – 3.37	<0.001
Physical activity			
Insufficient	1.0	—	—
Active	1.20	1.07 – 1.35	0.002
Breakfast			
Never	1.0	—	—
Sometimes	1.34	1.20 – 1.50	<0.001
Often	1.54	1.16 – 2.05	0.003
Everyday	1.61	1.37 – 1.89	<0.001
Meals with family members			
Lunch			
Never	1.0	—	—
Sometimes	1.09	0.92 – 1.30	0.301
Often	1.33	1.09 – 1.61	0.005
Always	1.50	1.25 – 1.81	<0.001
Dinner			

Table 2 (Continued)

	OR	95%CI	p
Never	1.0	—	—
Sometimes	1.23	1.02 – 1.48	0.030
Often	1.27	1.04 – 1.56	0.021
Always	1.58	1.29 – 1.95	<0.001
Maternal education			
Illiterate	1.0	—	—
Primary	1.28	0.86 – 1.89	0.221
Secondary	1.29	0.93 – 1.79	0.126
Tertiary	1.61	1.17 – 2.22	0.004

Bold values refer to $p < 0.05$.^a Bivariate logistic regression – model without adjustments.

respectively, 1.6 and 1.5 times higher chances of fish consumption compared to those who never ate breakfast and never had lunch or dinner with their family members ($p < 0.001$). Adolescents whose mothers had tertiary education had 1.6 times higher chances of fish consumption compared with other adolescents ($p = 0.004$). Association between fish consumption and healthy behavior, adjusted for a geographic region, sex, BMI, and maternal education by multivariate regression, was maintained (Table 3).

The authors present the association between fish consumption and laboratory tests related to cardiovascular and metabolic risk in Table 4. The authors observed a significant inverse association of fish consumption with hypertriglyceridemia (OR = 0.84; 95%CI 0.73–0.98). This association remained significant, even after adjustments for sex, BMI, physical activity, geographic region, and maternal education (OR = 0.80; 95%CI 0.68–0.96). No significant differences were observed in fish consumption according to levels of total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c), glucose, glycated hemoglobin, insulin, and HOMA-IR levels.

Discussion

This is the first nationwide multicenter study with a representative sample of Brazilian adolescents in which important information is shown regarding the prevalence of fish

Table 3 Association between fish consumption and healthy behavior, adjusted for geographic region, sex, BMI and maternal education by multivariate regression.

	OR	95% CI	p
Breakfast	1.16	1.10 – 1.22	<0.001
Meals with family members			
Lunch	1.07	1.01 – 1.13	0.015
Dinner	1.13	1.04 – 1.23	0.005
Physical activity	1.14	1.02 – 1.28	0.023

Note: BMI; body mass index.

Bold values refer to $p < 0.05$.

ANEXO K – Formato final do 1^o artigo científico (continuação)

M. Takey, D. T. Giannini and M. C. Kuschnir

Table 4 Association between fish consumption and laboratory tests among Brazilian adolescents by logistic regression bivariate model.^a

	OR	95%CI	p
Total cholesterol			
< 150 mg/dL	1.0	—	—
≥ 150 mg/dL	1.07	0.95 – 1.22	0.270
LDL-c			
< 100 mg/dL	1.0	—	—
≥ 100 mg/dL	1.08	0.89 – 1.31	0.457
HDL-c			
≥ 45 mg/dL	1.0	—	—
< 45 mg/dL	1.08	0.93 – 1.25	0.332
Triglycerides			
< 100 mg/dL	1.0	—	—
≥ 100 mg/dL	0.84	0.73 – 0.98	0.023
Fasting glucose			
70-99 mg/dL	1.0	—	—
≥ 100 mg/dL	0.98	0.68 – 1.40	0.902
Glycated hemoglobin			
< 5.7%	1.0	—	—
≥ 5.7%	1.02	0.79 – 1.33	0.865
Insulin			
< 15 mU/L	1.0	—	—
≥ 15 mU/L	1.03	0.90 – 1.18	0.684
HOMA-IR			
≤ 2.80	1.0	—	—
> 2.80	1.05	0.94 – 1.18	0.396

Note: 95%CI, 95% confidence interval; HDL-c, high-density lipoprotein cholesterol; HOMA-IR, homeostatic model assessment of insulin resistance; LDL-c, low-density lipoprotein cholesterol.

Bold values refer to $p < 0.05$.

^a Bivariate logistic regression – model without adjustments.

consumption and its association with cardiovascular risk factors and healthy behavior.

Almost thirty percent of the participants in the present study related fish consumption. Previous Brazilian study showed a fish consumption rate below 1% among adolescents.¹⁰ The prevalence of fish consumption in adolescents is heterogeneous throughout the world, and few studies involve a large number of participants. In the National Health and Nutrition Examination Survey (2003-2014), involving 8,186 adolescents aged 12-19 years, 56.3% reported fish intake in the last 30 days.³ In a European survey, the prevalence of fish consumption reported by 2,330 adolescents was 22.3%.²¹ In the Chinese cohort study involving 2,095 adolescents, 43.7% had 3 meals, including fish per week; 43.0% had 4-6 meals and only 13.2% had ≥ 7 meals.²² Rouche et al. observed that only 20% of 19,172 school Belgium adolescents reported fish consumption ≥ two days a week.²³ In a Swedish study involving 11,222 adolescents, 35% of them never or seldom consumed fish, and only 15% reported fish consumption at least twice a week. Different from the present study's results, low consumption of fish was associated with a 17% increased risk of overweight or obesity.²⁴

Brazil is a continental country with a large physical area and diversity of soils, climates, and productive potentials. The high consumption of fish in the North region can be

influenced by the great biodiversity of the Amazon Rain Forest which occupies almost the entire area and is crossed by thousands of rivers. Extractive fishing is one of the main activities of this region, and fish is considered an important natural resource in the diet of inhabitants of riverside communities. In areas close to production, fish can be consumed in a short time, with better quality and lower prices. Otherwise, the transport to other consumers far from the production site and the marketing impact can lead to loss of quality and contribute to increasing prices and could explain the lower consumption in other macro-regions and urban areas.²⁵ Although Brazil has an extensive coastline, with large hydrographic basins and potential aquaculture, most of the present study's participants reported no weekly fish consumption.

In the present study, the prevalence of fish intake was significantly higher in yellow adolescents. This dietary habit could be attributed to cultural eating habits among Asian immigrants and their descendants. This typical diet seems to have contributed greatly to low mortality from cancer and ischemic heart disease and low prevalence of obesity and might be associated with longevity in the Japanese population.²⁶

The authors observed that adolescents from private schools and whose mothers had higher education often consume fish. Maternal eating habits may be influenced by maternal levels of education with implications for the dietary quality of children and childhood obesity. Mothers with higher education showed higher levels of control over feeding and lower levels of emotional feeding scores, suggesting a possible association with socioeconomic status and possibly representing a better quality of eating habits of these adolescents in the long term.²⁷

The present study showed that habitual fish consumption could be a marker of healthy behavior and associated with a protective effect against CVD. A statistically significant association between fish consumption and higher levels of physical activity was also observed in this study, which is corroborated by other authors.^{7,28} Fish intake was significantly higher in those who ate breakfast and had meals with family members every day. Similarly, the daily intake of fish was significantly higher in those adolescents who ate breakfast with family members than in those who ate alone in the study performed by Sugiyama et al. ($p < 0.01$).²⁹ These findings suggest a positive association between breakfast consumption, having meals with family, and ingesting healthy foods.

The present study showed an inverse association between fish consumption and hypertriglyceridemia. This result is in agreement with previous surveys. In a cross-sectional study of 100 participants, aged 9-11 years old, Gump et al. observed that fish consumption was associated with a significantly atheroprotective lipid profile. Participants who consumed fish had significantly higher HDL-c and lower triglyceride levels.⁵ Tam et al. explored fish consumption and cardiometabolic traits in 2,095 healthy Chinese adolescents. The authors observed that participants with low fish intake generally had elevated triglyceride levels, but lower total cholesterol, HDL-c, and LDL-c, and these associations remained statistically significant after adjustment for sex, age, BMI, parents' education levels.²² Arenaza et al. demonstrated that adolescents with a healthy metabolic profile,

ANEXO K – Formato final do 1^o artigo científico (continuação)

Jornal de Pediatria 2022;98(6): 599–606

such as lower triglyceride levels and higher HDL-c levels, have higher fish consumption compared to those with metabolic abnormalities.³⁰ Lauritzen et al. investigated the association between fish intake and metabolic syndrome features in a cross-sectional study with 109 adolescents. However, most adolescents had a healthy lipid profile as well as markers of glucose homeostasis within usual limits, and overall negative outcomes were rare.⁸

Although the strategy and the sample size are strengths of the present study, there are some limitations. First, the study design was cross-sectional and did not allow us to establish temporal relationships. Another potential limitation is that information on dietary intake was self-reported and could lead to under- or overestimation; hence, it was susceptible to bias. Therefore, replication in other independent studies is required to confirm the present findings.

Considering the representativeness of the ERICA study, the prevalence of fish consumption is low, even among a representative sample of Brazilian adolescents. However, the authors observed a positive association between fish consumption and healthy behavior and an inverse association with hypertriglyceridemia. These results may assist in the development of health policies, preventive programs for chronic diseases and can support the promotion of behavioral changes early in life to prevent obesity and other cardiovascular risk factors during adolescence. For adolescents, school is a favorable environment for the development of actions and strategies for stimulating the formation of healthy habits, such as fish consumption.

Funding

The ERICA study was supported by the Brazilian Ministry of Health (Science and Technology Department) and the Brazilian Ministry of Science and Technology (Funding Authority for Studies and Projects – FINEP) [grant number: 01090421] and the National Council for Scientific and Technological Development – CNPq [grant numbers: 565037/2010-2 and 405009/2012-7]. This research did not receive any specific funding from funding agencies in public, commercial or non-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

References

- Jiang L, Wang J, Xiong K, Xu L, Zhang B, Ma A. Intake of fish and marine n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients*. 2021;13:2342.
- Lichtenstein AH, Appel LJ, Vadiveloo M, Hu FB, Kris-Etherton PM, Rebholz CM, et al. 2021 Dietary guidance to improve cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144:e472–87.
- Thompson M, Hein N, Hanson C, Smith LM, Anderson-Berry A, Richter CK, et al. Omega-3 fatty acid intake by age, gender, and pregnancy status in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2014. *Nutrients*. 2019;11:177.
- Kim J, Lim H. Nutritional management in childhood obesity. *Jomes*. 2019;28:225.
- Gump BB, MacKenzie JA, Dumas AK, Palmer CD, Parsons PJ, Segu ZM, et al. Fish consumption, low-level mercury, lipids, and inflammatory markers in children. *Environ Res*. 2012;112:204–11.
- Damsgaard CT, Stark KD, Hjorth MF, Biloft-Jensen A, Astrup A, Michaelsen KF, et al. n-3 PUFA status in school children is associated with beneficial lipid profile, reduced physical activity and increased blood pressure in boys. *Br J Nutr*. 2013;110:1304–12.
- Åberg MA, Åberg N, Brisman J, Sundberg R, Winkvist A, Torén K. Fish intake of Swedish male adolescents is a predictor of cognitive performance. *Acta Paediatr*. 2009;98:555–60.
- Lauritzen L, Harsløf LB, Høllgren LI, Pedersen MH, Mølgaard C, Michaelsen KF. Fish intake, erythrocyte n-3 fatty acid status and metabolic health in Danish adolescent girls and boys. *Br J Nutr*. 2012;107:697–704.
- Højer R, Wistoft K, Frøst MB. Play with your food and cook it! Tactile play with fish as a way of promoting acceptance of fish in 11- to 13-year-old children in a school setting - a qualitative study. *Nutrients*. 2020;12:3180.
- Borges CA, Marchioni DM, Levy RB, Slater B. Dietary patterns associated with overweight among Brazilian adolescents. *Appetite*. 2018;123:402–9.
- Noll M, Abreu LC, Baracat EC, Silveira EA, Sorpreso ICE. Ultra-processed food consumption by Brazilian adolescents in cafeterias and school meals. *Sci Rep*. 2019;9:1–8.
- Souza MR, Neves MEA, Souza AM, Muraro AP, Pereira RA, Ferreira MG, et al. Skipping breakfast is associated with the presence of cardiometabolic risk factors in adolescents: Study of Cardiovascular Risks in Adolescents—ERICA. *Br J Nutr*. 2021;126:276–84.
- Bloch KV, Szklo M, Kuschner MCC, Abreu A, Barufaldi LA, Klein CH, et al. The Study of Cardiovascular Risk in Adolescents—ERICA: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. *BMC Public Health*. 2015;15:94.
- Vasconcellos MT, Silva PL, Szklo M, Kuschner MC, Klein CH, Abreu Gde A, et al. Sampling design for the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA). *Cad Saude Publica*. 2015;31:921–30.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Características étnico-raciais da população: um estudo das categorias de classificação de cor ou raça. Brasília: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2011, 95p. [Cited 2021 July 15]. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv49891.pdf>.
- Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007;85:660–7.
- Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC. Validation of the Omron 705 IT oscillometric device for home blood pressure measurement in children and adolescents: the Arsakion School Study. *Blood Press Monit*. 2006;11:229–34.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114:555–76.
- Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412–9.
- Chissini RB, Kuschner MC, Oliveira CL, Giannini DT, Santos B. Cutoff values for HOMA-IR associated with metabolic syndrome in the Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA Study). *Nutrition*. 2020;71:110608.
- Henriksson P, Henriksson H, Gracia-Marco L, Labayen I, Ortega FB, Huybrechts I, et al. Prevalence of ideal cardiovascular

ANEXO K – Formato final do 1º artigo científico (conclusão)

M. Takey, D.T. Giannini and M.C. Kuschnir

- health in European adolescents: the HELENA study. *Int J Cardiol.* 2017;240:428–32.
22. Tam C, Wang Y, Lee H, Luk AD, Tong PC, Chan MH, et al. Early gene–diet interaction between glucokinase regulatory protein (GCKR) polymorphism, vegetable and fish intakes in modulating triglyceride levels in healthy adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25:951–8.
 23. Rouché M, Clercq B, Lebacqz T, Dierckens M, Moreau N, Desbouys L, et al. Socioeconomic disparities in diet vary according to migration status among adolescents in Belgium. *Nutrients.* 2019;11:812.
 24. Winkvist A, Hultén B, Kim JL, Johansson I, Torén K, Brisman J, et al. Dietary intake, leisure time activities and obesity among adolescents in Western Sweden: a cross-sectional study. *Nutr J.* 2015;15:1–12.
 25. Lopes IG, Oliveira RG, Ramos FM. Perfil do consumo de peixes pela população brasileira. *Biota Amazônia.* 2016;6: 62–5.
 26. Tsugane S. Why has Japan become the world's most long-lived country: insights from a food and nutrition perspective. *Eur J Clin Nutr.* 2020: 1–8.
 27. Saxton J, Carnell S, Van Jaarsveld CH, Wardle J. Maternal education is associated with feeding style. *J Am Diet Assoc.* 2009;109:894–8.
 28. Guevara RM, Urchaga JD, Cabaco AS, Moral-García JE. The quality of breakfast and healthy diet in school-aged adolescents and their association with BMI, weight loss diets and the practice of physical activity. *Nutrients.* 2020;12:2294.
 29. Sugiyama S, Okuda M, Sasaki S, Kunitzugu I, Hobara T. Breakfast habits among adolescents and their association with daily energy and fish, vegetable, and fruit intake: a community-based cross-sectional study. *Environ Health Prev Med.* 2012;17:408.
 30. Arenaza L, Huybrechts I, Ortega FB, Ruiz JR, De Henauw S, Manios Y, et al. Adherence to the Mediterranean diet in metabolically healthy and unhealthy overweight and obese European adolescents: the HELENA study. *Eur J Nutr.* 2019;58:2615–23.

ANEXO L – Comprovação de aceite do 2º artigo científico



Nutrition <em@editorialmanager.com>

Para:MARCIA TAKEY

sex., 24 de mar. às 13:26

Ms. Ref. No.: NUT-D-22-01588R3

Title: “Association between polyunsaturated fatty acids intake and insulin resistance in Brazilian adolescents (ERICA Study)”

Nutrition

Dear Mrs TAKEY,

I am pleased to confirm that your paper “Association between polyunsaturated fatty acids intake and insulin resistance in Brazilian adolescents (ERICA Study)” has been accepted for publication in Nutrition. We will ensure that we process your paper in the correct journal that you have chosen.

We appreciate and value your contribution to Nutrition. We regularly invite authors of recently published manuscript to participate in the peer review process. If you were not already part of the journal's reviewer pool, you have now been added to it. We look forward to your continued participation in our journal, and we hope you will consider us again for future submissions.

We encourage authors of original research papers to share the research objects – including raw data, methods, protocols, software, hardware and other outputs – associated with their paper. More information on how our open access Research Elements journals can help you do this is available at https://www.elsevier.com/authors/tools-and-resources/research-elements-journals?dgcid=ec_em_research_elements_email.

Kind regards,

Dawn Jensen-Nobile

Managing Editor

Nutrition

Reviewer #2: Author overcome the main defect of the proposal.

=====

Nutrition in your in-box

Please be sure to go to www.nutritionjrn.com and click on the "add table of contents alert" link to register or log-in to the Nutrition website to sign up to receive each issue's table of contents via email as it becomes available. You can also sign up to receive periodic articles in press alerts to learn when individual articles are posted on the Journal website.