

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE SINOP
Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde

**DISFUNÇÕES METABÓLICAS NA ADOLESCÊNCIA:
UM FATOR DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO
DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

JOICE LILIAN PORFIRIO DE SOUZA

Sinop, Mato Grosso
Julho, 2023

JOICE LILIAN PORFIRIO DE SOUZA

**DISFUNÇÕES METABÓLICAS NA ADOLESCÊNCIA:
UM FATOR DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO
DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

Orientador: Prof. Dr. Júlio Cezar de Oliveira

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso, *Campus* Universitário de Sinop, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências em Saúde.

Sinop, Mato Grosso
Julho, 2023

Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.

S729d Souza, Joice Lilian Porfirio de.

Disfunções metabólicas na adolescência: um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares [recurso eletrônico] / Joice Lilian Porfirio de Souza. -- Dados eletrônicos (1 arquivo : 92 f., pdf). -- 2023.

Orientador: Júlio Cezar de Oliveira.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde, Sinop, 2023.

Modo de acesso: World Wide Web: <https://ri.ufmt.br>.

Inclui bibliografia.

1. Hipertensão. 2. Adolescência. 3. Risco cardiometabólico. I. Oliveira, Júlio Cezar de, *orientador*. II. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS EM SAÚDE
FOLHA DE APROVAÇÃO

TÍTULO: "Disfunções metabólicas na adolescência: um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares"

AUTOR (A): MESTRANDO (A) Joice Lilian Porfirio de Souza

Dissertação defendida e aprovada em **28/07/2023**.

COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA

1. Doutor(a) Júlio Cezar de Oliveira (Presidente Banca / Orientador)
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de Mato Grosso
2. Doutor(a) Marcos Aurélio Barboza de Oliveira (Examinador Interno)
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de Mato Grosso
3. Doutor(a) Sérgio Luiz Borges de Souza (Examinador Externo)
INSTITUIÇÃO: FMB/UNESP
4. Doutor(a) Rodrigo Mello Gomes (Examinador Suplente)
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de Goiás
5. Doutor(a) Veridiana Mota Moreira Lima (Examinador Suplente)
INSTITUIÇÃO: UNEMAT

SINOP, 28/07/2023.



Documento assinado eletronicamente por **Veridiana Mota Moreira Lima, Usuário Externo**, em 31/07/2023, às 19:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **JULIO CEZAR DE OLIVEIRA, Docente da Universidade Federal de Mato Grosso**, em 02/08/2023, às 01:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **MARCOS AURELIO BARBOZA DE OLIVEIRA, Docente da Universidade Federal de Mato Grosso**, em 23/10/2023, às 15:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufmt.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **5902035** e o código CRC **51249B58**.

AGRADECIMENTOS

A Deus por seu eterno e infinito amor, por ter me dado sabedoria e mantido meu propósito mesmo nos momentos mais difíceis dessa caminhada e ao seu filho Jesus Cristo o qual deu sua vida por mim e que em nenhum momento deixou de me mostrar o quanto sou amada e abençoada. E por sempre colocar pessoas maravilhosas em meu caminho as quais me encorajaram a prosseguir. Obrigado meu Deus por nunca soltar minha mão e pelo impulso no momento em que mais precisei.

A minha família pelo amor e incentivo, os quais sempre me motivaram a seguir em frente.

Agradeço ao meu amado esposo Rafael que me deu suporte em todos os momentos, sendo minha base em todas as etapas e ao meu filho Arthur Felipe por me abraçar e não me deixar mergulhada no mestrado o tempo todo.

Aos meus alunos da Faculdade UNIFAMA de Guarantã do Norte, hoje já enfermeiros, os quais despertaram em mim o interesse pelo mestrado.

Ao meu professor e orientador Dr. Júlio Cezar de Oliveira por seu profissionalismo, o qual tem o dom de ensinar com paciência e conduzir pelos caminhos da aprendizagem, sempre pautado por um elevado nível científico. Obrigado pelas suas orientações e dedicação os quais contribuíram imensamente para meu crescimento profissional.

A todos meus colegas de trabalho e pessoas que passaram pela minha vida que foram solícitos e acrescentaram o meu conhecimento.

A Secretaria Municipal de Saúde de Sinop pela apreciação favorável para realização deste trabalho.

EPÍGRAFE

O Senhor mandará que a benção esteja contigo nos teus celeiros, e em tudo o que puseres a mão. DT 28:08.

RESUMO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um problema de saúde pública dada sua alta prevalência, baixa taxa de controle e extensos fatores de risco. Dentre outras causas, a HAS tem sido associada a fatores sociodemográficos, comportamentais e clínicos, bem como associada ao paradigma das origens desenvolvimentistas da saúde e da doença (DOHaD), cuja origem se associa à exposição a insultos neuroendócrinos em fases críticas do desenvolvimento. Nesse trabalho, objetivou-se avaliar o perfil metabólico de adolescentes, em ambos os sexos, e sua correlação com o risco cardiovascular. Para tanto, procedeu-se um estudo de corte transversal, no qual foram avaliados 217 adolescentes estudantes de escolas públicas do município de Sinop, MT, Brasil. Realizou-se entrevista semiestruturada com questões previamente formuladas referentes às variáveis sociodemográficas, comportamentais e hábitos alimentares, direcionadas aos adolescentes e seus pais. Os participantes do estudo foram classificados de acordo com o índice de massa corporal (IMC) em eutrófico (grupo Eut) e sobrepeso (grupo Sob). Avaliou-se o perfil lipídico, insulinemia, glicemia, e parâmetros antropométricos para análises do IMC e índice de adiposidade, através da relação cintura quadril (RCQ). Foram aferidas a pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC). Os dados foram submetidos a teste de normalidade e posteriormente à devida análise estatística. Detectou-se que 69,5% dos adolescentes avaliados se enquadravam como Eut e 30,4% como Sob ($P < 0,05$). Em relação ao grupo Eut, o Sob, de ambos os sexos, apresentou alterações mais proeminentes, com valores médios aumentados ($P < 0,05$), observando-se aumento de 7,1% na RCQ, de 7,0% no colesterol total, e de 11,8% no colesterol LDL. Também se observou que os indivíduos Sob apresentaram aumento de 4,3% na PAS e de 7,1% na PAD, bem como aumento de 36,1% no índice Castelli II. Comparados aos adolescentes Eut masculino, os Sob apresentaram valores aumentados de TyG (2,3%, $P < 0,05$), glicemia (4,0%, $P < 0,05$), VLDL (33,0%, $P < 0,05$) e redução no HDL (-11,3%, $P < 0,05$), o que não foi observado no sexo feminino. Conclui-se que os indivíduos com excesso de peso, analisados neste trabalho, apresentam aumento em vários marcadores de síndrome metabólica (PAS, dislipidemia, resistência à insulina), bem como maior risco para o desenvolvimento de aterosclerose em ambos os sexos, embora os meninos apresentem risco maior que as meninas. Também pode-se concluir que a ocorrência da HAS nos adolescentes com sobrepeso não está associada ao peso ao nascer, nem alterações na função cardíaca.

Palavras-chave: hipertensão; adolescência; risco cardiometabólico.

ABSTRACT

Systemic arterial hypertension (SAH) is a public health problem given its high prevalence, low control rate and extensive risk factors. Among other, SAH has been associated with sociodemographic, behavioral and clinical factors, as well as to the paradigm of developmental origins of health and disease (DOHaD), in which its origin is associated with exposure to neuroendocrine insults in critical stages of live development. Our aim was to assess the metabolic profile of adolescents in both of sexes and its correlation with cardiovascular risk. A cross-sectional study was carried out, in which 217 adolescent students from public schools in the city of Sinop, MT, Brazil were evaluated. A semi-structured interview was carried out with previously formulated questions, referring to sociodemographic, behavioral and eating habits that were addressed to the adolescents and their parents. The participants in the study were classified according to their body mass index (BMI) as eutrophic (Eut group) and overweight (Sob group). The lipid profile, insulinemia, glycemia were assessed and anthropometric parameters taken for analysis of the BMI and adiposity index, through the waist-hip ratio (WHR). Systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure and heart rate (HR) were measured. Data were submitted to a normality test and subsequently analyzed by appropriate statistical tests. Our study detected that 69.5% of the adolescents are Eut and 30.4% Sob ($P<0.05$). Compared to the Eut group, the Sob, of both genders, showed more prominent alterations, with increased mean values ($P<0.05$), where 7.1% increase in WHR, 7.0% increase in total cholesterol, and 11.8% in LDL-cholesterol. In addition, we observed that Sob individuals showed an increase of 4.3% in SBP and 7.1% in DBP, as well as a 36.1% increase in the Castelli II index. Compared to Eut boys, Sob adolescents displayed increased values of TyG (2.3%, $P<0.05$), glycemia (4.0%, $P<0.05$), VLDL-cholesterol (33.0%, $P<0.05$) and reduction in HDL-cholesterol (11.3%, $P<0.05$), which was not observed in but not Sob girls. In conclusion, overweight adolescents, analyzed herein, presented increased in many metabolic syndrome markers (SBP, dyslipidemia, insulin resistance), as well as greater risk for the development of atherosclerosis in both sexes, although boys are at greater risk than girls. In addition, we conclude that the occurrence of SAH in overweight adolescents was not associated with birthweight or alterations in cardiac function.

Keywords: hypertension; adolescence; cardiometabolic risk.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma de aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.....	19
Figura 2. Parâmetros antropométricos, peso ao nascer (A) e na adolescência (B) e relação cintura quadril (C).....	24
Figura 3. Perfil lipídico.	25
Figura 4. Correlação estatística entre relação cintura quadril e colesterol total (A), colesterol LDL (B), colesterol HDL (C) e triglicérides (D) em adolescente de ambos os sexos.....	26
Figura 5. Parâmetros cardiovasculares.....	27
Figura 6. Homeostase glicêmica.....	29
Figura 7. Correlação estatística entre relação cintura quadril e insulina (A), índice Homa- IR (B), índice Homa β (C) em adolescente de ambos os sexos	30
Figura 8: Correlação estatística entre relação cintura quadril e pressão arterial sistólica(A), pressão arterial sistólica e insulina (B), índice Castelli I (C) e índice Castelli II (D) em adolescente de ambos os sexos.....	31

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 Hipertensão	10
1.2 Fisiopatologia da Hipertensão e síndrome metabólica.....	11
1.3 Mecanismo de regulação da pressão arterial	12
1.4 Programação metabólica	13
1.5 Adolescência: um estágio hormonal crítico do desenvolvimento	15
2 OBJETIVOS	17
2.1 Objetivo geral.....	17
2.2 Objetivos específicos.....	17
3 MATERIAL E MÉTODOS	18
3.1 Tipo de estudo e critérios éticos.....	18
3.2 Local do estudo, amostra, critérios de inclusão e exclusão	18
3.3 Coleta de dados	20
3.4 Parâmetros antropométricos	20
3.5 Homeostase glicêmica e insulinêmica	21
3.6 Parâmetros cardiovasculares	21
3.7 Análise estatística.....	22
4 RESULTADOS	23
4.1 Parâmetros antropométricos	23
4.2 Perfil lipídico	24
4.3 Parâmetros cardiovasculares.....	26
4.4 Homeostase glicêmica e insulinêmica.....	28
4.5 Aspectos materno.....	31
5 DISCUSSÃO	33
6 CONCLUSÃO.....	36
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
8 ARTIGO	47
APÊNDICE	76
ANEXO.....	86

1 INTRODUÇÃO

1.1 Hipertensão

A verificação da pressão arterial (PA) é um dos sinais vitais básicos para o manejo do paciente, a mesma depende do volume contido no leito arterial, determinada pelo volume ejetado pelo coração nas artérias, a elasticidade das paredes das artérias e a taxa na qual o sangue flui para os leitos vasculares (Magder, 2018).

O fluxo sanguíneo normal é pulsátil, devido ao intervalo regular do esvaziamento e enchimento cardíaco. As consequentes mudanças desse intervalo regular no volume da aorta produzem mudanças cíclicas na PA. Essas modificações levam a alterações na estrutura e nas respostas funcionais dos componentes da parede arterial, como as células endoteliais, musculares lisas e a matriz extracelular, que podem ocasionar a elevação da PA observada na hipertensão arterial sistêmica (HAS) (Martinez-Lemus, Hill *et al.*, 2009).

A HAS é uma doença crônica não transmissível caracterizada por níveis pressóricos elevados e sustentados de PA, $PA \geq 140 \times 90$ mmHg (Collaboration, 2017), a qual representa um grave problema de saúde pública de elevado custo socioeconômico com incidência crescente em nível mundial (Barroso, Rodrigues *et al.*, 2021). Trata-se de uma condição multifatorial, que depende de fatores genéticos, mas que também pode ser influenciada por fatores sociais e ambientais que levam a alterações epigenéticas nos padrões da transcrição gênica (Ribeiro e Uehara, 2022), possui alta prevalência e apresenta baixa taxa de controle populacional, está associada a alterações metabólicas (aumentando o risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais) funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos), associada ainda ao desenvolvimento de déficit cognitivo e demência (Korhonen, Aarnio *et al.*, 2009; Peters, Warwick *et al.*, 2019; Blanken e Nation, 2020).

A prevalência de HAS em crianças e adolescentes no Brasil aumentou na última década variando de 3 a 15% (SOPERJ, 2021), isso se deve ao fato de que esta fisiopatologia não produz sintomas em seus estágios iniciais, com o agravante de alta prevalência de obesidade nessas faixas etárias, possivelmente causadas pela urbanização, infraestrutura de serviços de saúde deficiente, histórico familiar de hipertensão, hábitos alimentares inadequados, pobreza e estresse social (Sorof, Lai *et al.*, 2004; Ibrahim e Damasceno, 2012). Uma revisão sistemática realizada entre 1990 e 2010 envolvendo adolescentes de 10 a 20 anos de todas as regiões do Brasil, exceto a região Norte, mostra que a prevalência HAS no sexo masculino foi de 8,75%

e no sexo feminino de 6,31% (Magliano, Guedes *et al.*, 2013). Outra revisão realizada entre 2000 e 2012 envolvendo jovens de 10 a 19 anos encontrou prevalência semelhante de 9,3% no sexo masculino e 6,5% no sexo feminino (Goncalves, Galvao *et al.*, 2016).

A PA elevada é uma condição de risco independente, linear e contínua para doenças cardiovasculares, estando associadas à hiperglicemia, dislipidemias, posteriormente correlacionada com sobrepeso e obesidade, relatada na população jovem. Na adolescência, as alterações da PA constituem um importante fator de risco para o desenvolvimento de HAS nessa fase, deste modo, jovens que apresentem níveis pressóricos elevados, tendem a persistir com esse problema na idade adulta (Christofaro, Fernandes *et al.*, 2014).

1.2 Fisiopatologia da hipertensão e síndrome metabólica

O sistema nervoso autônomo por intermédio dos sistemas simpáticos e parassimpáticos mantém a homeostase cardiovascular. Através de sua atuação sobre tal sistema por meio da liberação de noradrenalina e da acetilcolina no coração, modificando a frequência cardíaca e consequentemente o débito cardíaco, com isso promovendo modificação na hemodinâmica do coração em razão da liberação da noradrenalina nos vasos circulantes, modificando dessa forma a resistência vascular periférica (Angelis *et al.*, 2004).

Evidências provenientes de estudos apontam que a obesidade é a maior causa de HAS na síndrome metabólica, revelando que a maioria dos indivíduos hipertensos apresentam excesso de peso e que o ganho de peso é um potencial fator de risco para o posterior desenvolvimento da HAS em pessoas jovens (Doll, Paccaud *et al.*, 2002; Kawamoto, Kohara *et al.*, 2008).

Uma variedade de anormalidades centrais e periféricas podem explicar o desenvolvimento ou a manutenção da PA elevada (Rahmouni, Correia *et al.*, 2005). A obesidade é um potencial fator de risco para o desenvolvimento de HAS, sendo mais frequente, aproximadamente seis vezes, em indivíduos acima do peso do que naqueles que apresentam peso normal, e a gordura corporal localizada na região abdominal contribui para a elevação dos níveis pressóricos (Montani, Antic *et al.*, 2002; Yanai, Tomono *et al.*, 2008).

A síndrome metabólica é definida como um agrupamento de condições inter-relacionadas que estão associadas a um risco aumentado para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes *mellitus* tipo 2, sendo que atualmente, cerca de um bilhão de pessoas são acometidas com síndrome metabólica em todo o mundo. A identificação desta síndrome

em adultos requer um subconjunto de pelo menos 3 de 5 fatores de risco: aumento da adiposidade central, dislipidemia, elevação da PA, resistência à insulina e homeostase da glicose desregulada. Entretanto, obesidade central e resistência à insulina têm ganhado destaque como manifestações centrais no contexto da síndrome metabólica (Kassi, Pervanidou *et al.*, 2011). Estudos mostram que a síndrome metabólica se desenvolve ainda na infância, sendo prevalente em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade (Cruz e Goran, 2004). No contexto da infância e adolescência a síndrome metabólica é ainda mais desafiadora, já que a PA, perfil lipídico, e valores antropométricos variam com a idade e o estadiamento puberal (Damiani, Kuba *et al.*, 2011). Além disso, a síndrome metabólica não é facilmente diagnosticada na infância, bem como fatores relacionados ao desenvolvimento como idade gestacional, peso ao nascer, amamentação, obesidade dos pais e histórico familiar não são considerados como critérios diagnósticos (Brambilla, Lissau *et al.*, 2007).

O conhecimento da fisiopatologia está em constante evolução, mas os aspectos chave relacionados à ocorrência de síndrome metabólica permanecem mal elucidados. Apesar do papel relevante da obesidade e da resistência à insulina, outros fatores como estresse crônico (Chrousos e Gold, 1992), desregulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal e sistema nervoso autônomo (Nader, Chrousos *et al.*, 2010), estresse oxidativo (Furukawa, Fujita *et al.*, 2004), atividade do sistema renina angiotensina aldosterona (Wei, Sowers *et al.*, 2006), ações intrínsecas de glicocorticoides nos tecidos (Chrousos e Kino, 2009), bem como a ação de micro RNAs sobre genes envolvidos na regulação metabólica (Heneghan, Miller *et al.*, 2010) também influenciam a patogênese da síndrome metabólica. Adicionalmente, a variação de susceptibilidade e idade de ocorrência de síndrome metabólica em indivíduos com perfil de risco similares indica uma interação entre aspectos genéticos e ambientais (Kassi, Pervanidou *et al.*, 2011).

1.3 Mecanismo de regulação da pressão arterial

O aparelho cardiovascular se compõe pelo coração, vasos sanguíneos e sangue, desempenhando como função primordial a perfusão tecidual adequada, levando nutrientes aos diversos tecidos do corpo e removendo toxinas e metabólitos resultantes do metabolismo celular (Junqueira, 2006).

A manutenção da PA dentro de uma faixa de normalidade depende de mecanismos complexos, integrado pelo sistema cardiovascular, neural, renal e endócrino, o seu desarranjo

contribui para o desenvolvimento da hipertensão (Beevers, Lip *et al.*, 2001). Estes sistemas possuem uma integração complexa, capaz de regular e controlar a PA, dependendo de nervos autônomos e de hormônios circulantes como seus mecanismos efetores (Dampney, Coleman *et al.*, 2002).

A regulação neural ou regulação de curto prazo é realizada pelo sistema nervoso autônomo associada aos barorreceptores em resposta a distúrbios que tendem a alterar a PA, uma vez que o indivíduo apresente pressão alterada por um longo período, os barorreceptores por sua vez transmitem sinais de feedback ao sistema nervoso autônomo para circulação, tendo como efeito final a vasodilatação das veias e arteríolas em toda circulação periférica e reduz a frequência cardíaca e a força da contração cardíaca, diminuindo a PA em virtude da resistência periférica e do débito cardíaco. O mecanismo de trocas líquidas ajusta a PA a nível dos capilares sanguíneos controlando o volume de sangue, mantendo a pressão próxima a um determinado ponto de ajuste por um período relativamente curto (Head, 1995).

A regulação hormonal ou de longo prazo tem um papel central na regulação da PA, ajusta a PA através de diversas substâncias, hormônios circulantes e pelo sistema renina angiotensina aldosterona, destacando a influência simpática sobre a secreção de renina pelo rim, visando manter a homeostase do volume do líquido corporal determinado pelo balanço hídrico entre a ingestão e eliminação de sódio e água. Os barorreceptores também influenciam a atividade nervosa nos rins, este por sua vez aumenta a excreção de sódio e água, diminuindo gradualmente o volume de sangue ajudando a normalizar a PA. Dessa forma a regulação a longo prazo da pressão é intermediada com sistemas adicionais, sendo um dos principais, o sistema de controle rim-líquidos corporais-pressão em conjunto com mecanismos nervosos e hormonais (Wadei e Textor, 2012).

Neste contexto, uma vez alterados esses mecanismos poderão resultar em um aumento nos níveis pressóricos, instalando-se assim um quadro de hipertensão (Dampney, Coleman *et al.*, 2002).

1.4 Programação metabólica

O estilo de vida sedentário bem como o hábito nutricional inadequado em períodos que antecedem e/ou durante o período gestacional, lactação e primeira infância são fatores que podem induzir efeitos negativos sobre a função cardiometabólica a longo prazo (Koletzko,

Cremer *et al.*, 2018). Em geral, esses efeitos são observados durante fases posteriores tais como a adolescência ou na vida adulta (Koletzko, Godfrey *et al.*, 2019).

Estudos experimentais, clínicos e epidemiológicos evidenciam uma íntima relação entre doenças crônicas não transmissíveis e insultos (estresse fisiológico) ocorridos em fases críticas do desenvolvimento, de modo que muitas destas doenças se originam na vida intrauterina (Barouki, Gluckman *et al.*, 2012). Diversos estudos apontam para alterações nos padrões da transcrição de genes (alterações epigenéticas) envolvidos na regulação de vias metabólicas como uma das pontes de causalidade, fato que vem sendo bem discutido e compreendido entre os pesquisadores no campo das origens desenvolvimentistas da saúde e da doença (DOHaD), onde processos envolvidos na programação metabólica compreende diferentes alterações neuroendócrinas, em sua grande maioria advindas de insultos nutricionais, que programam o metabolismo do indivíduo, postulando que a exposição a certas influências ambientais durante fases críticas do desenvolvimento podem induzir alterações a longo prazo (Mandy e Nyirenda, 2018). Nesse âmbito filhos de mães que foram expostas a restrição alimentar em períodos críticos do desenvolvimento possuem maior suscetibilidade para adquirirem diversas doenças na idade adulta, como síndrome metabólica, obesidade, doenças cardiovasculares, diabetes, HAS, insuficiência renal, doenças psiquiátricas e câncer (Osmond e Barker, 2000; Ponzio, Carvalho *et al.*, 2012; Wolstenholme, Goldsby *et al.*, 2013; Mandy e Nyirenda, 2018).

Vários estudos retratam o fenômeno que ficou conhecido como a fome holandesa, fato ocorrido durante o final da segunda guerra mundial em decorrência da ocupação pela Alemanha das províncias ocidentais, que em conjunto com o inverno rigoroso nessa região levaram a escassez do suprimento no Oeste Holandês. Diante do inverno intenso, os canais de transporte fluviais congelaram se tornando intransitáveis para barcas e aos poucos a população foi ficando sem suprimentos alimentícios (Roseboom, Van Der Meulen *et al.*, 2001). Fato este que levou a população daquele local a sofrer fome extrema, incluindo as gestantes, este episódio possibilitou que estudiosos investigassem muitos dos processos fisiológicos relacionados ao desenvolvimento fetal, avaliando o impacto da desnutrição durante a gestação e sua repercussão na vida adulta (Bateson, Barker *et al.*, 2004; De Rooij, Bleker *et al.*, 2022). As consequências da exposição à fome, onde elas recebiam uma dieta materna diária média de menos de 1.000 calorias (Roseboom, Van Der Meulen *et al.*, 2001), além de outros fatores estressores que a guerra trouxe no decorrer da gestação, foram associados ao baixo peso ao nascer (Barker, Gluckman *et al.*, 1993) e consequências adversas a longo prazo, atreladas a disfunções metabólicas tais como intolerância à glicose, resistência à insulina, obesidade e hipertensão

arterial (Painter, De Rooij *et al.*, 2006; Barker, 2007; Heijmans, Tobi *et al.*, 2008; Hult, Tornhammar *et al.*, 2010).

No que diz respeito a HAS no contexto do DOHaD, além dos estudos mais clássicos como os de David J Barker que explanam sobre a relação entre baixo peso ao nascer e o desenvolvimento de HAS, dentre outras disfunções metabólicas, na vida adulta (Osmond e Barker, 2000), pode-se relatar também estudos com populações africanas que viveram a guerra civil da Nigéria (Hult, Tornhammar *et al.*, 2010; Barouki, Gluckman *et al.*, 2012; Phillips, Roy *et al.*, 2022), nos quais se evidencia que indivíduos adultos (com idade média de 40 anos) que foram expostos à fome (durante o desenvolvimento intrauterino e infância) no período 1968 a 1970 em decorrência da guerra civil da Nigéria apresentavam maior risco de HAS (Hughes, 1969; Miller, 1970; Phillips, Roy *et al.*, 2022). Nesse aspecto, fica evidente que a HAS está entre as doenças com maior risco de desenvolvimento na vida adulta como efeito longo prazo devido a insultos ocorridos em fases críticas do desenvolvimento (Felea, Matasaru *et al.*, 2000; Barouki, Gluckman *et al.*, 2012; Phillips, Roy *et al.*, 2022).

1.5 Adolescência: um estágio hormonal crítico do desenvolvimento

A adolescência é considerada um período biopsicossocial que circunscreve como a segunda década da vida, iniciando por volta dos 10 e indo até os 19 anos (WHO, 2022). A puberdade é marcada pela maturação dos órgãos genitais, tornando o indivíduo capaz de se reproduzir sexualmente, desenvolve características sexuais secundárias tais como alteração no tom da voz em meninos, crescimento de pelos na face e pelos pubianos, aumento no tamanho da mama e do pênis (Livadas e Chrousos, 2019).

Em geral este período se inicia com as mudanças corporais da puberdade e conclui com a inserção social, profissional e econômica na sociedade adulta (Remschmidt, 1994). Entre essas mudanças do desenvolvimento puberal que é uma metamorfose do corpo, do cérebro e do comportamento, molda-se os processos biológicos que resultam em mudanças dramáticas na anatomia e fisiologia (Schulz, Molenda-Figueira *et al.*, 2009; Sisk e Berenbaum, 2013), desencadeado pela ativação puberal do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e aumento da secreção do hormônio do crescimento, que sozinhos ou em conjunto com outros fatores produzem a maturação sexual e a fertilidade (Berenbaum, Beltz *et al.*, 2015; Abreu e Kaiser, 2016), através do aumento do hormônio liberador de

gonadotrofina (GnRH) estimulando a hipófise a secretar o hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH), bem como esteroides gonadais (Spaziani, Tarantino *et al.*, 2021), os quais atuam como um gatilho hormonal para indução da puberdade. Essa alteração é guiada pelo hormônio hipotalâmico Kisspeptina-Neurocinina-Dinorfina, o qual é crucial para aumentar a secreção do GnRH na puberdade. Esses mecanismos não acontecem isoladamente, mas estão atrelados a outros fatores como tecido adiposo, trato gastrointestinal, produção de andrógeno adrenal, alocação e gasto de energia e estresse físico e psicossocial. Além disso, eventos estressantes durante fases críticas do desenvolvimento, bem como a exposição a disruptores endócrinos têm potencial para desempenhar papéis importantes no início da puberdade (Livadas e Chrousos, 2019).

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar parâmetros metabólicos (lípidico, insulina, glicemia) e correlacionar com o risco cardiovascular de adolescentes, de ambos os sexos, estudantes das escolas públicas do município de Sinop, MT, Brasil.

2.2 Específicos

- ✓ Verificar parâmetros antropométricos ao nascimento e no período da adolescência;
- ✓ Avaliar parâmetros clínicos;
- ✓ Analisar parâmetros bioquímicos laboratoriais;
- ✓ Identificar hábitos de prática de atividade física dos adolescentes;
- ✓ Avaliar os hábitos alimentares dos adolescentes;
- ✓ Analisar a história obstétrica materna.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo e critérios éticos

Trata-se de um estudo de corte transversal, com objetivos descritivos e análise quali-quantitativa. Os participantes da pesquisa foram classificados de acordo com seu índice de massa corporal (IMC), sendo assim divididos em dois grupos: eutrófico (Eut), os quais foram subdivididos em eutrófico masculino (EutM) e eutrófico feminino (EutF) e sobrepeso (Sob) subdivididos em sobrepeso masculino (SobM) e sobrepeso feminino (SobF).

Todos os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Integração Ensino-Serviço de Sinop, MT e pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso, *Campus* Universitário de Sinop, para o qual este projeto foi aprovado sob o protocolo de número: 57934722.1.0000.8097.

3.2 Local do estudo, amostra, critérios de inclusão e exclusão

O estudo foi realizado através das ações do Programa Saúde na Escola (PSE), nas escolas públicas municipais e estaduais do município de Sinop, MT, Brasil. Esse programa faz parte da política intersetorial da Saúde e da Educação instituída em 2007 pelo Decreto Presidencial nº 6.286, de 5 de dezembro de 2007. Tem como objetivo promover saúde e educação integral das crianças, adolescentes, jovens e adultos da educação pública brasileira. A base do PSE é compreender a articulação entre Escola e Atenção Primária à Saúde e possibilita o desenvolvimento da cidadania e da qualificação das políticas públicas brasileiras (Chiari, Ferreira *et al.*, 2018).

A população estudada foi constituída por adolescentes (15 a 18 anos) matriculados e que estavam presente nas Escolas Municipais de Educação Básica (EMEB) e nas Escolas Estaduais (EE) do município de Sinop, MT. O fluxograma com os critérios de inclusão e exclusão do estudo está apresentado na Figura 1.

O cálculo amostral foi realizado através da fórmula matemática considerando o total de alunos dentro da faixa etária matriculados nas escolas pactuadas (7.852) multiplicado pelo erro amostral não superior a 5% (393) e divididos pelo valor do total de alunos somados ao erro amostral 5% (393), ($n = 7852 \times 393/8245$), sendo assim, a amostra ideal contou com 375 participantes (Wang e Ji, 2020).

Em virtude de os participantes serem menores de idade foi aplicado o termo de

assentimento livre e esclarecido (TALE, Apêndice 2) e solicitado o consentimento aos pais ou responsáveis legais através do TCLE. Para os participantes com idade igual ou maior que 18 anos foi aplicado o TCLE (Apêndice 1). E ainda, por existir a necessidade de conhecer aspectos relacionados à história obstétrica e neonatal (aspectos relacionados à gestação e via de parto, idade gestacional (IG), peso e estatura ao nascer e perímetro cefálico), amamentação e hábitos alimentares após início da introdução alimentar, os adolescentes levaram um questionário para o domicílio, que foi respondido pela mãe ou responsável legal que conhecia as informações descritas no formulário e este foi devolvido pelo aluno no dia seguinte quando foi recolhido junto com o TCLE.

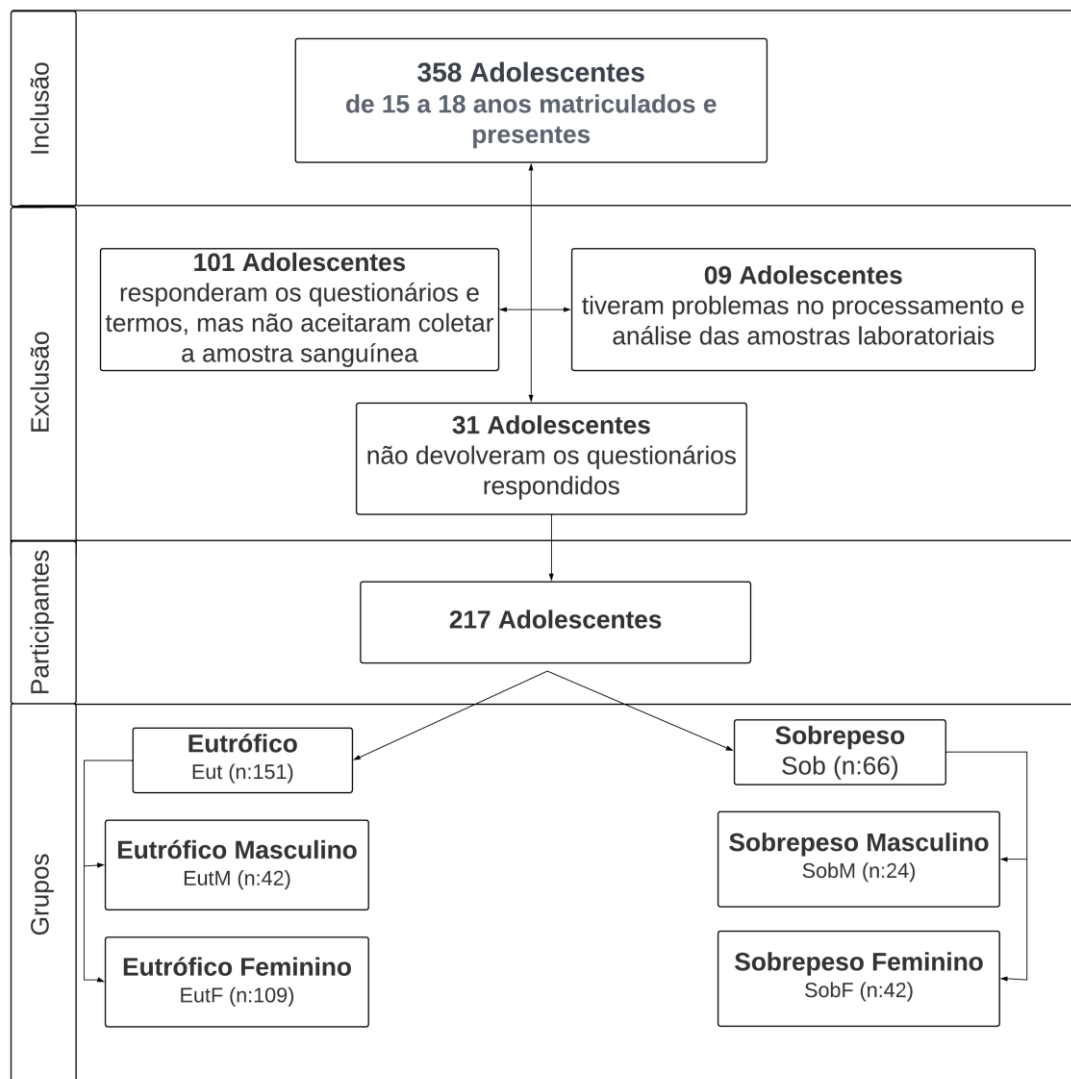


Figura 1. Fluxograma de aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.

3.3 Coleta de dados

A coleta de dados utilizou entrevista semiestruturada, que consistiu em um roteiro de temas ou questões previamente formuladas (Kallio, Pietila *et al.*, 2016). O formulário desenvolvido para esse trabalho teve como objetivo conhecer os adolescentes em todos os aspectos para uma caracterização epidemiológica (Apêndice 3). As variáveis sociodemográficas abordadas foram: idade, sexo, raça, estado civil, grau de escolaridade e categoria de ocupação. E ainda, os dados relacionados a gestação, parto e primeira infância que foram preenchidos pela mãe ou responsável legal (Apêndice 4).

Os adolescentes foram abordados em dois momentos. No primeiro momento foram abordados na escola, durante o período de aula, e orientados sobre o projeto, sua importância e as etapas de desenvolvimento. Em seguida, individualmente, foram avaliadas as variáveis antropométricas (peso, altura, circunferência abdominal, circunferência do quadril e índice cintura-quadril) e dados clínicos (pressão arterial, frequência cardíaca) e ainda, foram entregues os formulários para serem respondidos em domicílio, tanto pelo adolescente quanto pela mãe ou responsável legal, bem como os TALE e TCLE.

No segundo momento foi recolhido os formulários de coleta de dados dos adolescentes e maternos, bem como os termos (TALE e TCLE), em seguida, em um ambiente privativo na escola, foi realizada a coleta de sangue em parceria com o Laboratório Municipal de Análises Clínicas Municipal (LAMAC), o mesmo realizou o armazenamento, processamento e descarte do material conforme as exigências da ANVISA e protocolo municipal.

3.4 Parâmetros antropométricos

Para determinar a estatura, foi utilizado uma fita métrica com escala de 0,1 cm, posicionada na parede. Para definir a massa corporal, utilizou-se uma balança digital portátil marca G TECH com resolução de 100 g. O avaliado estava descalço e vestindo o uniforme escolar. O IMC foi calculado pela equação: $[\text{massa corporal (kg)} / \text{estatura (m)}^2]$ (Ndagire, Muyonga *et al.*, 2018).

Para a classificação do estado nutricional de acordo com os percentis do IMC, utilizou-se os seguintes pontos de corte: eutrófico: $\text{IMC} > \text{percentil } 5$ e $\text{IMC} < \text{percentil } 85$; sobrepeso: $\text{IMC} > \text{percentil } 85$ e $< \text{percentil } 95$ (De Onis, Onyango *et al.*, 2007).

A circunferência da cintura foi mensurada no ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca, utilizando fita antropométrica, não elástica, com escala de 0,1 cm (Ndagire,

Muyonga *et al.*, 2018). A relação cintura quadril (RCQ) indica a distribuição de gordura abdominal, demonstra uma maior especificidade que a do IMC para prever o risco cardiovascular. Para a obtenção deste método basta dividir a circunferência abdominal pela circunferência do quadril (De Koning, Merchant *et al.*, 2007).

3.5 Homeostase glicêmica e insulinêmica

Para a determinação dos parâmetros bioquímicos laboratoriais foi realizado a coleta de amostra de 8 mL de sangue, dividida em dois tubos da marca VACUPLAST[®], um com ativador de coágulo, onde foram depositados 6 mL de sangue para análises do perfil lipídico e da insulina, e outro com fluoreto de sódio, onde foram depositados 2 mL para posterior quantificação da glicemia de jejum. Os valores de colesterol-LDL e colesterol-HDL assim como os índices Castelli I e II foram calculados através de fórmulas matemáticas (Fagundes, Moura *et al.*, 2009; De Oliveira, Gomes *et al.*, 2016). Os índices TyG, HOMA-IR e HOMA- β foram calculados através das seguintes fórmulas matemáticas:

- Índice TyG = $\text{Ln} [(\text{Trigliceridemia (mg/dL)}) \times (\text{Glicemia (mg/dL)})/2]$, sendo considerado alterado, valores de TyG a partir de 4,42 (Li, Ren *et al.*, 2021).
- HOMA-IR = $[(\text{Glicemia (mmol/L)}) \times \text{Insulinemia (UI/mL)}]/22,5$, sendo considerado alterado, valores de HOHA-IR a partir de 3,16 (Wallace, Levy *et al.*, 2004).
- HOMA- β = $[(20 \times \text{Insulinemia (UI/mL)})/(\text{Glicemia (mmol/L)} - 3,5)]$, sendo considerado alterado, valores de HOMA- β a partir de 187 (Wallace, Levy *et al.*, 2004).

3.6 Parâmetros cardiovasculares

A pressão arterial foi mensurada por meio do método auscultatório, no braço direito do avaliado, utilizando um esfigmomanômetro com capacidade de 300 mmHg e variação de 2 mmHg, com manguito adequado para a circunferência do braço. A pressão arterial sistêmica foi definida como o som de Korotkoff fase 1 e a PAD como o som de Korotkoff fase 5. A mensuração ocorreu após o indivíduo permanecer sentado em repouso por um período de 5 minutos, com as costas apoiadas, os pés no chão e o braço direito apoiado com a fossa cubital ao nível do coração. Os adolescentes foram classificados de acordo com os valores de PAS e

PAD em relação a estatura, sexo e idade, sendo $\geq$ percentil 95 classificados com HAS (SBP, 2019).

A frequência cardíaca é reputada pelo número de batidas cardíacas durante um minuto em situação de repouso, cuja faixa de normalidade para população adulta está entre 50 a 100bpm, estando anormalmente elevada com valor superior a 100bpm, tendo como parâmetros em adolescentes de 12 a 16 anos valores entre 60 a 120bpm (Dyer, Persky *et al.*, 1980). A mesma foi verificada utilizando oxímetro de pulso no qual este equipamento utiliza sensores de emissão e detecção de luz nos comprimentos de onda vermelha e infravermelha, um método não invasivo, contínuo, simples e indolor (COREN, 2009).

Quanto ao índice Castelli, tanto o I quanto o II foram utilizados para estimar o risco aterogênico e, por conseguinte o desenvolvimento de doenças vasculares. Utilizando os seguintes cálculos para quantificar o índice Castelli I (colesterol total/colesterol HDL) e o índice Castelli II (colesterol LDL/colesterol HDL) (Fagundes, Moura *et al.*, 2009; De Oliveira, Gomes *et al.*, 2016). Em virtude da ausência de pontos de corte específicos para adolescentes, as definições derivam da população adulta, sendo considerados normais: índice Castelli I $< 3,5$ e índice Castelli II $\leq 2,9$ (Arcanjo, Piccirillo *et al.*, 2005).

3.7 Análise estatística

Os dados estão apresentados como mediana, mínimo e máximo e foram submetidos a análise estatística para avaliação da distribuição Gaussiana através do teste de Shapiro-Wilk. Considerando que os dados não assumiram distribuição Gaussiana, estes foram submetidos ao teste de Kruskal-Wallis com pós teste de Dunn para análise comparativa entre os grupos e sexos.

Ainda foram realizadas análises de correlações e teste de Fisher para verificar as associações entre os insultos e os desfechos.

Todas as análises estatísticas foram realizadas com software GraphPad Prism 8 para Windows (GraphPad Prism versão 8, San Diego, CA, USA) com nível de significância de 5% para todas as variáveis.

4 RESULTADOS

4.1 Parâmetros antropométrico

Dentre os 217 adolescentes entrevistados 30,5% eram do sexo masculino e 69,5% do sexo feminino, destes 19,3% são EutM, 50,2% são EutF, 11,2% são SobM e 19,3% são SobF. Quanto aos hábitos comportamentais considerados disruptores endócrinos, percebeu-se o tabagismo e o consumo de álcool como fatores mais prevalentes dentre os investigados. Sendo que dos 217 adolescentes investigados, 5,9% se enquadram como tabagistas, destes 2,3% são do sexo masculino e 3,6% do sexo feminino, sendo EutM 1,8%, EutF 2,7%, SobM 0,4% e SobF 0,9%. Quanto ao consumo de álcool, encontrou-se o equivalente a 28,1% dos adolescentes, destes 7,0% são do sexo masculino e 21,1% do sexo feminino, sendo EutM 5,0%, EutF 15,6%, SobM 1,8% e SobF 5,5%.

Quanto a prática de exercício físico, 63,1% dos adolescentes realizam alguma atividade física. Destes, 21,1% são do sexo masculino e 42,0% do sexo feminino, sendo EutM 12,9%, EutF 30,4%, SobM 8,2% e SobF 11,5%.

Quanto ao peso ao nascer, não se observou diferença estatística entre os grupos Eut e Sob ($P>0,05$). Contudo, observamos dimorfismo sexual na comparação entre os grupos EutM e EutF [mediana: 3,5 (mínimo/máximo: 0,9 – 4,5g) *versus* 3,2 (1,3 – 4,3), $P<0,01$, figura 2A]. No que se refere ao peso corporal no período na adolescência, como pode ser visto na figura 2B, observamos diferença estatística entre os grupos Eut e Sob ($P<0,001$) e ainda dimorfismo sexual na comparação entre os grupos EutM *versus* EutF [mediana: 59,9 (mínimo/máximo: 43,3 – 65,6 kg) *versus* 53,3 (41,2 – 68,5), $P<0,01$]. Ainda no período da adolescência, observou-se diferença estatística nos valores da RCQ dos grupos Eut e Sob ($P<0,001$), bem como nos valores dos grupos EutM e EutF [mediana: 0,7 (mínimo/máximo: 0,6 – 0,8) *versus* 0,7 (0,6– 0,9), $P<0,001$] e nos valores dos grupos SobM e SobF [mediana: 0,8 (0,7 – 1,0) *versus* mínimo/máximo: 0,7 (0,7 – 0,8), $P<0,05$].

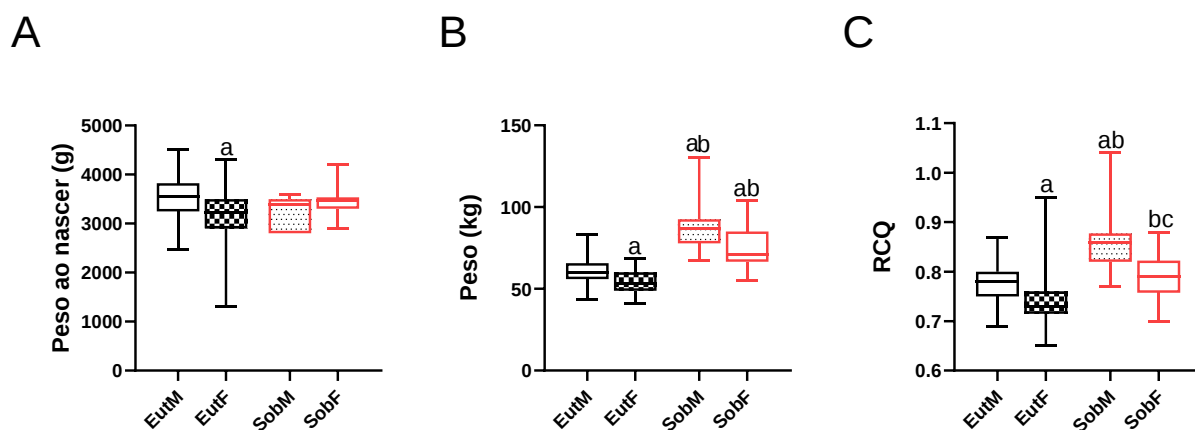


Figura 2. Parâmetros antropométricos, peso ao nascer (A) e na adolescência (B) e relação cintura quadril (C). Os dados estão expressos em mediana, mínimo e máximo e foram submetidos à análise não paramétrica com teste de Kruskal-Wallis seguida do pós-teste de Dunn. As letras sobre as barras representam diferença estatística entre os grupos, onde: a significa diferente de EutM; b, diferente de EutF e c, diferente de SobM. As abreviações EutM, representa grupo eutrófico masculino; EutF, representa grupo eutrófico feminino; SobM, representa grupo sobrepeso masculino e SobF, representa grupo sobrepeso feminino.

4.2 Perfil lipídico

A figura 3 demonstra o perfil lipídico dos adolescentes. Quanto aos triglicerídeos não apresentou diferença estatística entre os grupos ($P > 0,05$, figura 3A). Quando comparados aos valores do grupo EutM, os níveis de colesterol total (figura 3B) mostraram-se aumentados no grupo SobF [mediana: 155,0 (mínimo/máximo: 80,0 – 205,0 mg/dL)], sendo que foi observado dimorfismo sexual na comparação entre o grupo EutM e EutF [mediana: 136,0 (mínimo/máximo: 96,0 – 208,0 mg/dL) *versus* 154,0 (81,0 – 246,0)] para os valores de colesterol total ($P < 0,001$).

A figura 3C demonstra os valores de colesterol LDL, o grupo SobM [mediana: 96,9 (mínimo/máximo: 47,6 – 189,8)] e SobF [mediana: 93,3 (mínimo/máximo: 30,0 – 212,4 mg/dL)] se mostraram aumentados em relação ao grupo EutM [mediana: 78,4 (mínimo/máximo: 51,2 – 128,0 mg/dL); $P < 0,05$].

Como mostrado na figura 3D, os valores de colesterol VLDL do grupo SobM [mediana: 14,9 (mínimo/máximo: 6,4 – 43,4 mg/dL)] se mostraram aumentados, em relação ao grupo EutM (11,2 {5,0 – 38,0}) e em relação ao grupo EutF [12,8 (2,5 – 32,8); $P < 0,05$].

Na figura 3E estão mostrados os valores do colesterol HDL. Enquanto não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos SobM *versus* EutM ($P > 0,05$), os valores de colesterol HDL se apresentaram reduzidos no grupo SobM em relação ao grupo EutF [mediana: 39,0 (mínimo/máximo: 27,0 – 74,0 mg/dL) *versus* 48,0 (31,0 – 79,0); $P < 0,01$]. Também

observamos dimorfismo sexual na comparação entre o grupo EutM e EutF [mediana: 44,0 (mínimo/máximo: 30,0 – 57,0) *versus* 48,0 (31,0 – 79,0); $P < 0,05$].

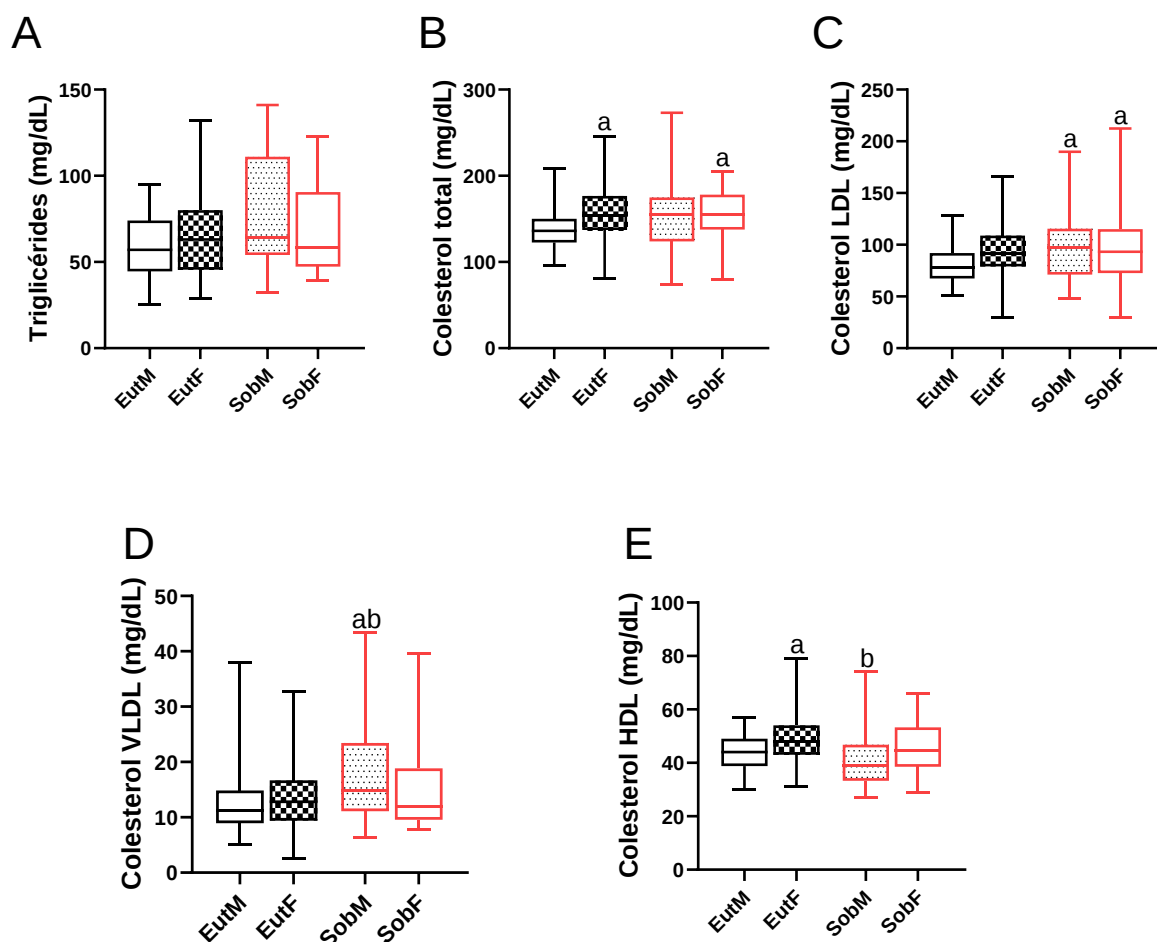


Figura 3. Perfil lipídico. Os dados estão expressos em mediana, mínimo e máximo e foram submetidos à análise não paramétrica através do teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunn. As letras sobre as barras representam diferença estatística entre os grupos, onde a significa diferente de EutM e b, diferente de EutF. EutM, representa grupo eutrófico masculino; EutF, representa grupo eutrófico feminino; SobM, representa grupo sobrepeso masculino e SobF, representa grupo sobrepeso feminino.

Quanto as variáveis do perfil lipídico na adolescência, os dados que compõem esse parâmetro foram correlacionados com a RCQ, através do coeficiente de Spearman, onde observou-se uma correlação fraca em tais parâmetros, em ambos os sexos. Porém, o colesterol LDL (figura 4B) e os triglicerídeos (figura 4D) do sexo feminino foi estatisticamente significativo ($P < 0,05$).

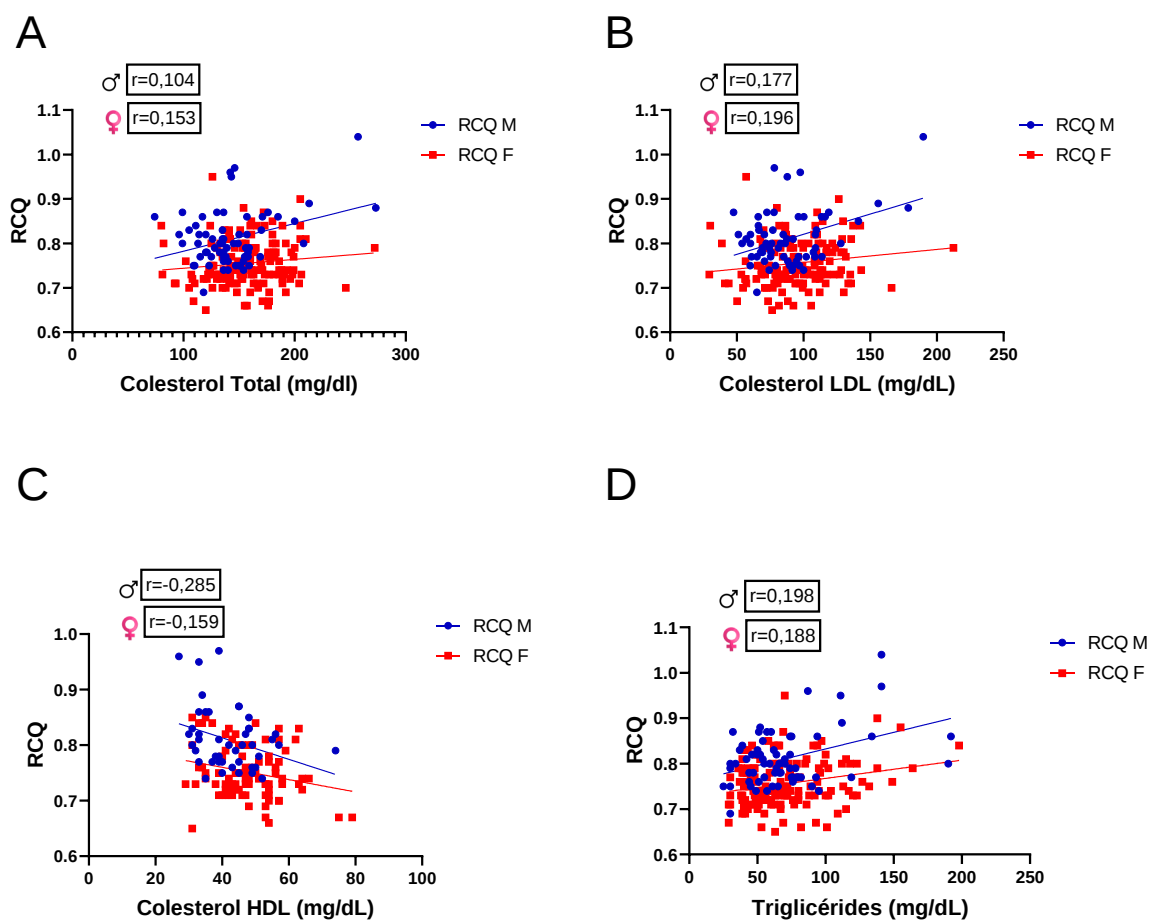


Figura 4. Correlação estatística entre relação cintura quadril (RCQ) e colesterol total (A), colesterol LDL (B), colesterol HDL (C) e triglicérides (D) em adolescente de ambos os sexos. Considerando que as variáveis não demonstraram distribuição normal, os dados foram submetidos à correlação de Spearman.

4.3 Parâmetros cardiovasculares

Quanto ao índice Castelli I e frequência cardíaca, não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos ($P>0,05$), figura 4A e 4C.

Em comparação aos grupos Eut, os grupos SobM e SobF apresentaram aumento nos valores do índice Castelli II ($P<0,05$), como mostrado na figura 3B, o grupo SobM [mediana: 2,7 (mínimo/máximo: 0,9 – 4,8)]; SobF [2,2 (1,0 – 4,2)] *versus* EutM [1,7 (1,0 – 3,2)] e EutF [1,9 (0,6 – 3,3)].

Em comparação aos indivíduos EutM, os SobM apresentaram valores medianos de PAS aumentados em 10mmHg [SobM, mediana: 130,0 (mínimo/máximo: 100,0 – 180,0 mmHg) *versus* EutM [120,0 (90,0 – 150,0), $P<0,05$; figura 4D)]. Embora sem diferença aparente nos valores medianos de PAS [SobF, mediana: 110,0 (mínimo/máximo: 90,0 – 150,0

mmHg) *versus* EutF, 110,0 (80,0 – 140,0)], os valores de PAS no grupo SobF apresentaram-se estatisticamente diferentes dos valores do grupo EutF ($P<0,05$, figura 4D).

Quanto a diferenças entre sexo, observou-se valores medianos de PAS menores no sexo feminino quando em comparação aos seus respectivos grupos opostos [EutM (mediana: 120,0 e mínimo/máximo: 90,0 -150,0 mmHg) *versus* EutF, 110,0 (80,0 – 140,0) e SobM, 130,0 (100,0 – 180,0) *versus* SobF, 110,0 (90,0 – 150,0); $P<0,05$, figura 4D].

Como mostrado na figura 4E, em comparação aos indivíduos EutM, os valores medianos de PAD do grupo SobM não diferiram estatisticamente. Contudo, os valores medianos de PAD tanto no grupo SobM [mediana: 80,0 (mínimo/máximo: 60,0 – 100,0 mmHg) quanto no SobF, 70,0 (60,0 – 100,0)] se mostraram aumentados quando comparados ao grupo EutF 70,0 (50,0 – 100,0; $P<0,05$).

Ainda, observou-se dimorfismo sexual entre os indivíduos EutM e EutF ($P<0,05$, figura 4E).

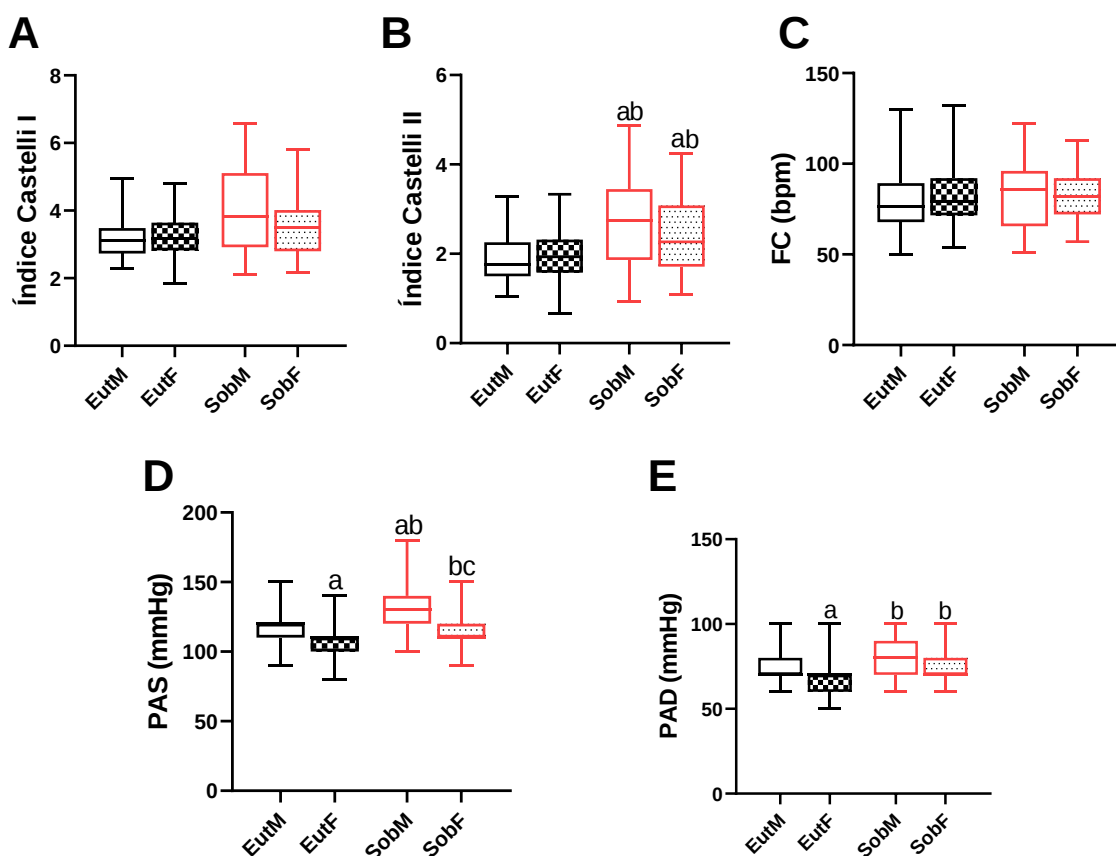


Figura 5. Parâmetros cardiovasculares. Os dados estão expressos em mediana, mínimo e máximo e foram submetidos à análise não paramétrica através do teste de Kruskal-Wallis seguido do pós-teste de Dunn. As letras sobre as barras representam diferença estatística entre os grupos, onde a significa diferente de EutM; b, diferente de EutF e c, diferente de SobM. A abreviação FC, significa frequência cardíaca; PAS, pressão arterial sistólica e

PAD, pressão arterial diastólica. EutM, representa grupo eutrófico masculino; EutF, representa grupo eutrófico feminino; SobM, representa grupo sobrepeso masculino e SobF, representa grupo sobrepeso feminino.

4.4 Homeostase glicêmica e insulinêmica

Quanto a homeostase glicêmica-insulinêmica dos adolescentes, observou-se hiperglicemia em 4,6% (n=10), hiperinsulinemia em 11,6% (n=5), resistência à insulina, através do HOMA-IR em 39,5% (n=17) e má função pancreática, através do HOMA- β em 44,1% (n=19) dos indivíduos estudados, apesar de não se observar diferença estatística nos valores de insulina, índice HOMA-IR e índice HOMA- β ($P>0,05$, figura 5A, 5B e 5C).

Como mostrado na figura 5D os valores de glicemia do grupo SobM [mediana: 91,0 (mínimo/máximo:82,0 – 104,0 mg/dL)] se mostraram aumentados em relação ao grupo EutF [86,0 (70,0 – 103,0), $P<0,05$].

A resistência à insulina apresentada através do índice TyG na figura 5E se mostrou aumentada no grupo SobM [mediana: 4,3 (mínimo/máximo: 3,9 – 4,9)] quando comparada ao grupo EutF [86,0 (70,0 – 103,0); $P<0,05$].

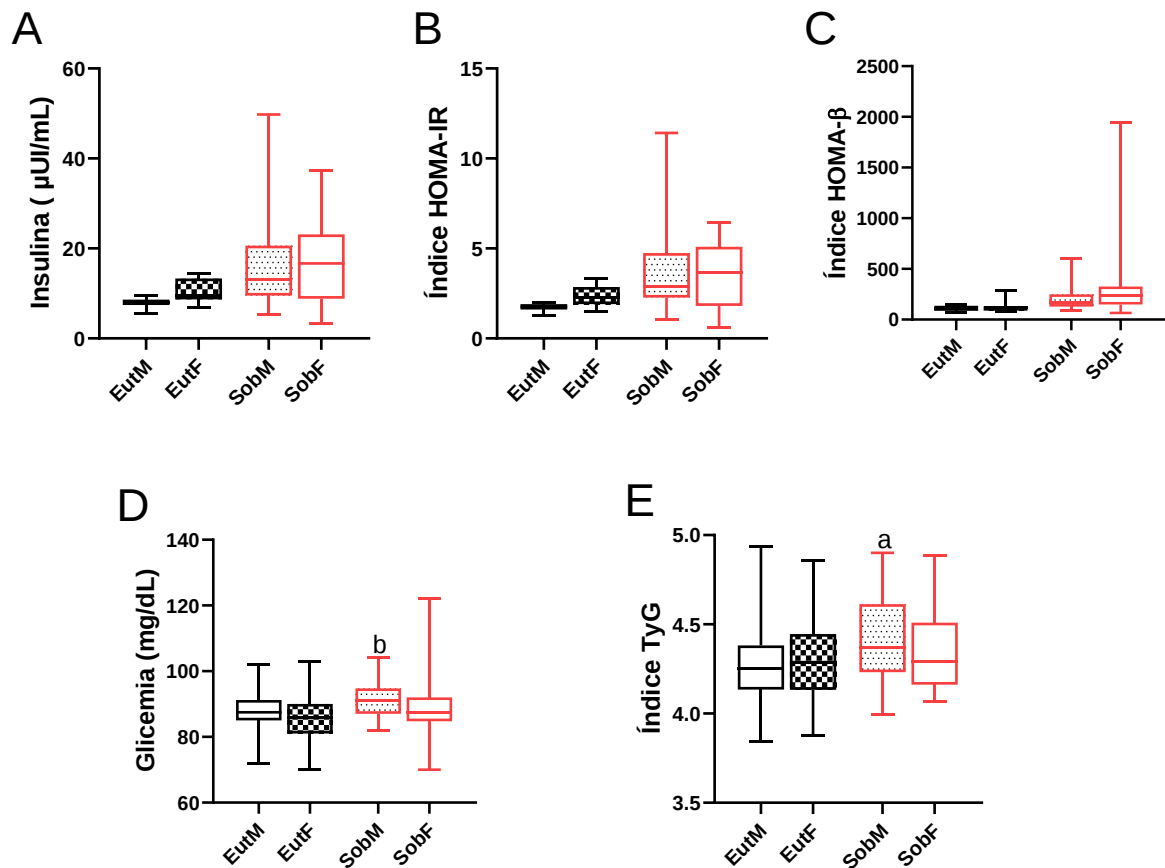


Figura 6. Homeostase glicêmica. Os dados estão expressos em mediana, mínimo e máximo e foram submetidos à análise não paramétrica através do teste de Kruskal-Wallis seguido do pós-teste de Dunn. As letras sobre as barras representam diferença estatística entre os grupos, onde a significa diferente de EutM; b, diferente de EutF e c, diferente de SobM. EutM, representa grupo eutrófico masculino; EutF, representa grupo eutrófico feminino; SobM, representa grupo sobrepeso masculino e SobF, representa grupo sobrepeso feminino.

Quanto as variáveis insulina e índice Homa β , quando correlacionados a RCQ, através do coeficiente de Spearman, observou-se haver dimorfismo sexual, visto que o sexo masculino apresentou correlação moderada e estatisticamente significativa ($P < 0,05$, figura A e C). Quanto ao índice Homa IR, quando correlacionado com a RCQ, este parâmetro apresentou correlação forte e mais proeminente no sexo masculino ($P < 0,05$, figura 7B).

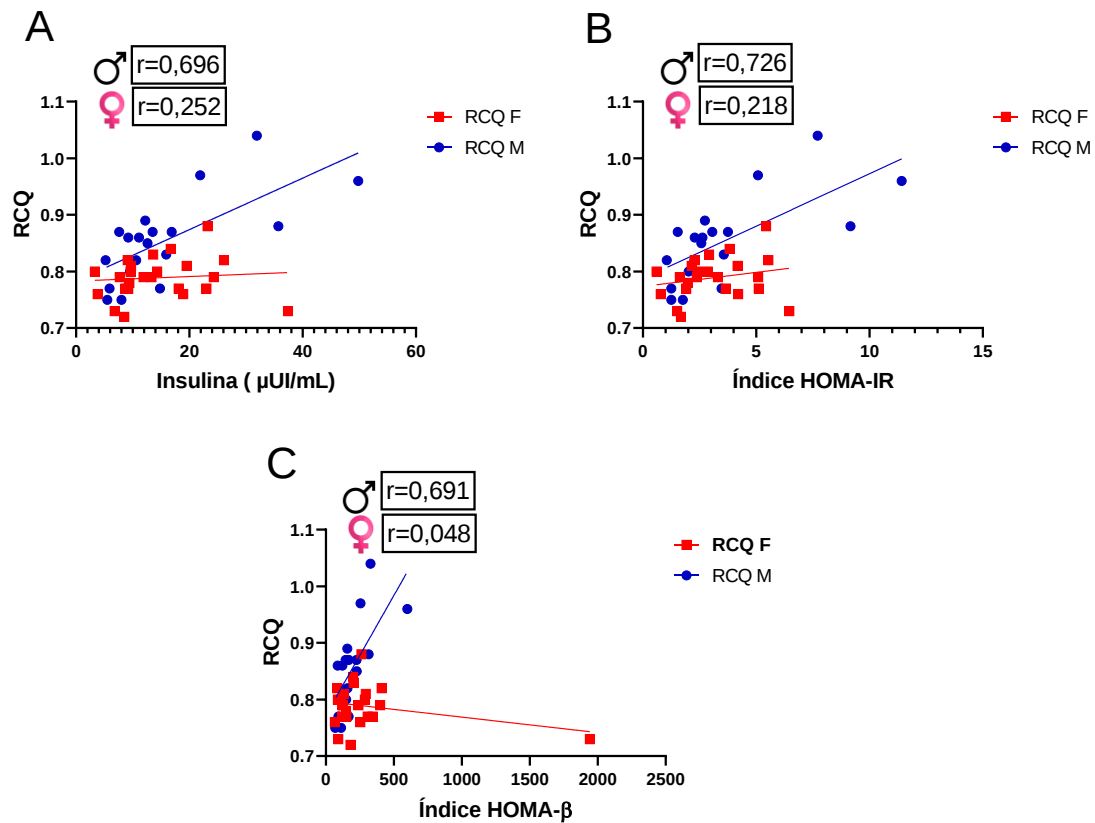


Figura 7. Correlação estatística entre relação cintura quadril e insulina (A), índice Homa- IR (B), índice Homa β (C) e pressão arterial sistólica(D), e ainda correlação entre pressão arterial sistólica e insulina (E), índice Castelli I (F) e índice Castelli II (G) em adolescente de ambos os sexos. Considerando que as variáveis não demonstraram distribuição normal, os dados foram submetidos à correlação de Spearman.

Quanto a PAS, quando correlacionada a RCQ, insulina, índice Castelli I e índice Castelli II, este parâmetro apresentou correlação fraca. Porém, a correlação observada foi mais proeminente no sexo masculino ($P<0,05$, figura 8A, B, C e D).

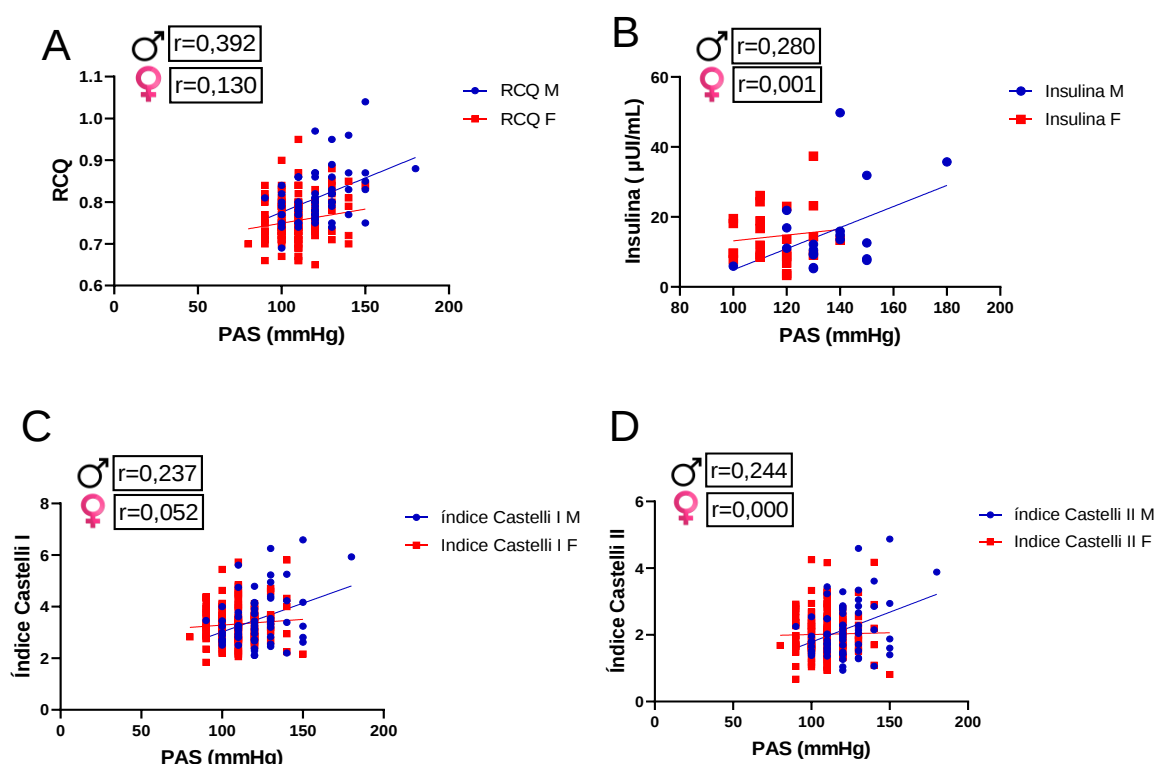


Figura 8: Correlação estatística entre relação cintura quadril e pressão arterial sistólica(A), pressão arterial sistólica e insulina (B), índice Castelli I (C) e índice Castelli II (D) em adolescente de ambos os sexos. Considerando que as variáveis não demonstraram distribuição normal, os dados foram submetidos à correlação de Spearman.

4.5 Aspectos maternos

No universo de 217 mães de adolescentes pesquisadas, 45,6% delas declararam ser pardas, 37,3% brancas, 7,8% pretas e 5,5% amarelas e 3,6% não declararam a raça/cor.

Quanto ao estado civil, 51,6% declaram ser casadas, 19,3% solteiras, 6,4% união estável, 7,3% divorciadas e 2,3% viúvas e 12,9% não declararam o estado civil.

Quanto ao tipo de parto, 51,1% das mães tiveram seus filhos via cesariana e 47,9% via parto vaginal e 0,9% não declararam a via de parto.

Independente do estado nutricional dos filhos adolescentes, 6,4% das mães avaliadas eram tabagistas durante o período da gestação, 7,8% consumiram bebida alcoólica na gestação.

Em relação ao pós-parto, 195 amamentaram, 13,8% realizaram aleitamento exclusivo, 26,2% complementaram com fórmulas lácteas, 70,5% com água e 26,7% fizeram complementação com chá contendo açúcar.

Tabela 1. Dados referentes a situação materna durante gestação estratificado por sexo e IMC dos adolescentes.

Variáveis maternas	Eut		Sob	
	M	F	M	F
Tabagismo	02 (14,2%)	5 (35,7%)	04 (28,5%)	01 (7,1%)
Etilismo	04 (23,52%)	10 (58,82 %)	01 (5,88%)	02 (11,76%)
Hipertensão arterial	03 (15,0%)	14 (70,0%)	01 (5,0%)	02 (10,0%)
Diabetes mellitus	—	02 (50,0%)	01 (25,0%)	01 (25,0%)
Anemia	10 (19,2%)	23 (44,2%)	05 (9,6%)	14 (26,9%)
Obesidade	03 (16,6%)	06 (33,3%)	04 (22,2%)	05 (27,7%)
Aleitamento exclusivo	04 (13,3%)	15 (50,0%)	04 (13,3%)	07 (23,3%)

Quanto ao estado nutricional (IMC) materno durante a gestação, dentre as mães avaliadas, observamos que 8,2% eram obesas e 91,7% eutróficas. Dentre as mães obesas, 9 são mães de adolescentes Sob e 9 são mães de adolescentes Eut; enquanto dentre as mães eutróficas, 54 são mães de adolescentes Sob e 137 são mães de adolescentes Eut, correspondendo a 96,3% das mães analisadas.

Dentre as comorbidades metabólicas presentes na gestação, as mencionadas pelas mães foram hipertensão (presente em 9,2%), obesidade (presente em 8,2%), diabetes (presente em 1,8%) e anemia (presente em 23,9%), o que corresponde a 43,3% das mães analisadas.

Quanto aos aspectos maternos durante a gestação, ao realizarmos o teste exato de Fisher, não encontramos nenhuma relação entre tais fatores e a presença de HAS na adolescência.

5 DISCUSSÃO

No presente trabalho buscamos avaliar a relação entre disfunções metabólicas na adolescência e o risco para o desenvolvimento de HAS e doenças cardiovasculares na adolescência bem como se há alguma relação de tais disfunções com injúrias maternas durante o período de gestação, as quais pudessem atuar como potencial disruptor endócrino, levando ao surgimento da HAS na adolescência. Uma vez que durante seu desenvolvimento, em especial em períodos críticos como é o estágio da vida intrauterina e/ou os primeiros meses após o nascimento, a criança está mais vulnerável e quando exposta direta ou indiretamente a um ambiente hostil (perturbações nutricionais, metabólicas, hormonais e/ou fatores químicos ambientais) podem sofrer modificações em vias neuroendócrinas e/ou genes envolvidos na regulação do metabolismo (Nuyt e Szyf, 2007; Heijmans, Tobi *et al.*, 2008), que levam a efeitos de longo prazo, condição conhecida como programação metabólica (Barker e Osmond, 1986; Gluckman, Hanson *et al.*, 2008; Sze e Brunton, 2022).

Em nosso estudo, mostramos haver dislipidemia entre os adolescentes na faixa de sobrepeso e/ou obesidade, contudo não conseguimos demonstrar que o peso ao nascer tenha influenciado o IMC e perfil lipídico observados nos adolescentes, relação já bem conhecida e postulada através da “hipótese de Barker”, onde se evidencia a relação entre baixo peso ao nascer e o surgimento de disfunções metabólicas na vida adulta (Barker, Eriksson *et al.*, 2002; Barker, 2003; Benyshek, 2007), embora se saiba que a obesidade e suas doenças associadas tenham causas multifatoriais, dentre elas como já reportado, o maior peso ao nascer também está associado ao desenvolvimento de sobrepeso na adolescência (Gillman, Rifas-Shiman *et al.*, 2003). Por outro lado, em outro estudo, reportou-se que o peso ao nascer não está associado ao IMC na adolescência (Frisancho, 2000), uma vez que neste estudo os autores mostram que os adolescentes só se tornaram obesos quando seus pais também eram obesos.

Apesar de não ter sido observadas associações entre o peso ao nascimento e a presença de sobrepeso e obesidade na adolescência, nossos achados apontam para o excesso de peso em ambos os sexos, e isso merece atenção uma vez que associado a esse achado também observamos aumento de colesterol total e colesterol LDL em ambos os sexos. Nesse âmbito, vale-se ressaltar que o estilo de vida (aspectos comportamentais, hábitos alimentares e o sedentarismo) tem colaborado para o surgimento de sobrepeso e obesidade (Bloch, Klein *et al.*, 2016), fato que não necessariamente estar associado a uma condição de estresse durante a vida perinatal. Nesse sentido, em nosso trabalho não encontramos qualquer relação entre o estilo de

vida sedentário/ativo com a presença das disfunções cardiometabólicas presentes nos adolescentes.

O excesso de peso pode trazer prejuízos tanto físico quanto emocional, repercutindo ao longo da vida do indivíduo, já que essa condição deixa-os mais suscetíveis ao risco de desenvolvimento de doenças cardiometabólicas na vida adulta, tais como diabetes, obesidade e doenças cardíacas (Sahoo, Sahoo *et al.*, 2015). Como foi visto no nosso trabalho, os adolescentes com sobrepeso e/ou obesidade do sexo masculino apresentaram valores glicêmicos aumentados, bem como também mostraram alterações de pressão arterial, em ambos os sexos. A HAS é o principal fator de risco modificável para o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas e sua incidência em idade precoce contribui para o envelhecimento vascular nos anos seguintes (Khoury e Urbina, 2021) e podem desenvolver ainda condições psicológicas como ansiedade e depressão (Baker, Loughman *et al.*, 2017).

Considerando-se a RCQ, nosso estudo mostra que o excesso de adiposidade central está presente em ambos os sexos. Contudo, quando a RCQ é correlacionada a parâmetros bioquímicos clínicos tais como perfil lipídico, insulinemia e PAS, evidencia-se que no sexo masculino houve maior associação com a gordura abdominal. Estudos reportam que há correlação positiva entre o aumento da circunferência da cintura e o surgimento de dislipidemias, HAS, resistência à insulina e síndrome metabólica (Mccarthy, Jarrett *et al.*, 2001; Gillman, Rifas-Shiman *et al.*, 2003). Em nosso estudo, apesar de não encontrarmos correlação forte entre perfil lipídico e obesidade central, observou-se haver uma correlação direta entre a dislipidemia (aumento nos níveis de triglicerídeos e colesterol LDL), no sexo feminino com os valores da RCQ, sendo que isso se mostrou levemente mais proeminente nas meninas, ao passo que foi observada uma correlação negativa entre colesterol HDL e RCQ (*cerca de 4,5 vezes maior nos meninos que nas meninas*). Em adição, os meninos também apresentaram maior correlação entre insulinemia e obesidade central (*cerca de 2,7 vezes maior nos meninos que nas meninas*), bem como entre insulinemia e aumento da PAS (*cerca de 280 vezes maior nos meninos que nas meninas*). Corroborando esse achado, também encontramos valores aumentados no índice Castelli I e II em ambos os sexos com sobrepeso; é válido ressaltar a importância clínica desse achado, já que estes são fortes indicadores de doenças ateroscleróticas, o que reflete um maior risco para que os adolescentes em condição de sobrepeso presentes em nosso estudo venham a desenvolver doenças cardiovasculares posteriormente (Barbalho, Tofano *et al.*, 2019).

A hiperlipemia é um fator de risco cardiovascular e está associada ao baixo consumo de frutas, leguminosas e cereais, bem como o alto consumo de alimentos gordurosos e

industrializados (De Alcantara Neto, Silva Rde *et al.*, 2012), quanto a essa associação a não realização de coleta de dados que pudessem dar suporte para uma possível associação entre os hábitos alimentares dos jovens estudados constitui uma limitação em nosso estudo, já que a qualidade alimentar desses adolescentes pode ser uma das causas da dislipidemia. Os adolescentes com sobrepeso e/ou obesidade, de ambos os sexos, apresentaram valores aumentados de PAS e PAD.

A repercussão que os fatores de risco para as doenças cardiovasculares tem causado na população jovem muitas vezes é reflexo de seu estilo de vida, englobando a inatividade física, tabagismo, etilismo e hábitos alimentares inadequados que contribuem para o excesso de peso, além de fatores hereditários (Couch, Saelens *et al.*, 2021). Os fatores de risco durante o período perinatal tiveram pouca influência sobre o excesso de peso, já que a porcentagem maior dessas comorbidades está presente no grupo eutrófico, embora, essa relação entre ambiente perinatal (vida intrauterina/perinatal) e HAS já esteja bem estabelecida, onde as evidências apontam que a depender do estilo de vida materno, tais fatores podem tanto levar ao surgimento da doença (Barker, 1999; Anwar, Saleh *et al.*, 2016), quanto proteger a prole (Barakat, Pelaez *et al.*, 2016).

Quanto a homeostase glicêmica o nosso estudo demonstra que os adolescentes do sexo masculino com excesso de peso apresentaram sensibilidade diminuída à insulina através do índice TyG. As concentrações elevadas de glicemia associadas a obesidade contribui de forma positiva para a resistência à insulina (Vieira-Ribeiro, Fonseca *et al.*, 2019). A resistência à insulina é aumentada no início do período puberal, retornando seus níveis normais no final da puberdade (Moran, Jacobs *et al.*, 1999) considerado transitório esse período, com exceção dos adolescentes obesos que não retorna aos níveis pré-púbere no final da puberdade (Pilia, Casini *et al.*, 2009).

6 CONCLUSÃO

Em síntese, mesmo tendo sido observado um quadro de alterações cardiometabólicas em ambos os sexos, pode-se concluir que a dislipidemia, o aumento nos valores glicêmicos e insulinêmicos e a presença de maior risco para se desenvolver doenças cardiovasculares em adolescentes com excesso de peso, esteve mais proeminente no sexo masculino.

Também pode-se concluir que o aumento nos indicadores de resistência à insulina, disfunção pancreática, bem como na dislipidemia e PAS está diretamente associado à obesidade central observada nos adolescentes, e associado de maneira mais proeminente no sexo masculino.

Levando em consideração que a HAS durante adolescência pode prolongar-se ao longo da fase adulta e trazer maiores complicações, é necessário investimento em políticas públicas para o manejo de detecção precoce, além da adoção de hábitos saudáveis, fatores muito importantes na prevenção do aumento da pressão e de todas as complicações que esta pode acarretar, atentando para o desfecho negativo que representa para a saúde do adulto, dentro do contexto do risco cardiovascular.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANGELIS, K.; SANTOS, M. S. B.; IRIGOYEN, M. C. Sistema nervoso autônomo e doença cardiovascular. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul*, v. 3, p. 1-7, 2004.
ABREU, A. P.; KAISER, U. B. Pubertal development and regulation. **Lancet Diabetes Endocrinol**, v. 4, n. 3, p. 254-264, Mar 2016. ISSN 2213-8595 (Electronic) 2213-8587 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26852256> >.

ANWAR, M. A. et al. Glucocorticoid-induced fetal origins of adult hypertension: Association with epigenetic events. **Vascul Pharmacol**, v. 82, p. 41-50, Jul 2016. ISSN 1879-3649 (Electronic) 1537-1891 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26903240> >.

ARCANJO, C. L. et al. [Lipid profile and anthropometrical evaluation in type 1 diabetes]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 49, n. 6, p. 951-8, Dec 2005. ISSN 0004-2730 (Print) 0004-2730 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16544019> >.

BAKER, K. D. et al. The impact of obesity and hypercaloric diet consumption on anxiety and emotional behavior across the lifespan. **Neurosci Biobehav Rev**, v. 83, p. 173-182, Dec 2017. ISSN 1873-7528 (Electronic) 0149-7634 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29054731> >.

BARAKAT, R. et al. Exercise during pregnancy protects against hypertension and macrosomia: randomized clinical trial. **Am J Obstet Gynecol**, v. 214, n. 5, p. 649 e1-8, May 2016. ISSN 1097-6868 (Electronic) 0002-9378 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26704894> >.

BARBALHO, S. M. et al. HDL-C and non-HDL-C levels are associated with anthropometric and biochemical parameters. **J Vasc Bras**, v. 18, p. e20180109, 2019. ISSN 1677-7301 (Electronic) 1677-5449 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31312214> >.

BARKER, D. J. Early growth and cardiovascular disease. **Arch Dis Child**, v. 80, n. 4, p. 305-7, Apr 1999. ISSN 1468-2044 (Electronic) 0003-9888 (Print) 0003-9888 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10086930> >.

_____. Commentary: Developmental origins of raised serum cholesterol. **Int J Epidemiol**, v. 32, n. 5, p. 876-7, Oct 2003. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14559766 >.

_____. The origins of the developmental origins theory. **J Intern Med**, v. 261, n. 5, p. 412-7, May 2007. ISSN 0954-6820 (Print) 0954-6820 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17444880> >.

BARKER, D. J. et al. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. **Int J Epidemiol**, v. 31, n. 6, p. 1235-9, Dec 2002. ISSN 0300-5771 (Print) 0300-5771 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12540728> >.

BARKER, D. J. et al. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. **Lancet**, v. 341, n. 8850, p. 938-41, Apr 10 1993. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8096277 >.

BARKER, D. J.; OSMOND, C. Diet and coronary heart disease in England and Wales during and after the second world war. **J Epidemiol Community Health**, v. 40, n. 1, p. 37-44, Mar 1986. ISSN 0143-005X (Print) 0143-005X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3711768> >.

BAROUKI, R. et al. Developmental origins of non-communicable disease: implications for research and public health. **Environ Health**, v. 11, p. 42, Jun 27 2012. ISSN 1476-069X (Electronic) 1476-069X (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22715989> >.

BARROSO, W. K. S. et al. Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020. **Arq Bras Cardiol**, v. 116, n. 3, p. 516-658, Mar 2021. ISSN 1678-4170 (Electronic) 0066-782X (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33909761> >.

BATESON, P. et al. Developmental plasticity and human health. **Nature**, v. 430, n. 6998, p. 419-21, Jul 22 2004. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15269759 >.

BEEVERS, G.; LIP, G. Y.; O'BRIEN, E. ABC of hypertension: The pathophysiology of hypertension. **BMJ**, v. 322, n. 7291, p. 912-6, Apr 14 2001. ISSN 0959-8138 (Print) 0959-8138 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11302910> >.

BENYSHEK, D. C. The developmental origins of obesity and related health disorders--prenatal and perinatal factors. **Coll Antropol**, v. 31, n. 1, p. 11-7, Mar 2007. ISSN 0350-6134 (Print). Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17598381 >.

BERENBAUM, S. A.; BELTZ, A. M.; CORLEY, R. The importance of puberty for adolescent development: conceptualization and measurement. **Adv Child Dev Behav**, v. 48, p. 53-92, 2015. ISSN 0065-2407 (Print) 0065-2407 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25735941> >.

BLANKEN, A. E.; NATION, D. A. Does Gender Influence the Relationship Between High Blood Pressure and Dementia? Highlighting Areas for Further Investigation. **J Alzheimers Dis**, v. 78, n. 1, p. 23-48, 2020. ISSN 1875-8908 (Electronic) 1387-2877 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32955459> >.

BLOCH, K. V. et al. ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. **Rev Saude Publica**, v. 50 Suppl 1, n. Suppl 1, p. 9s, Feb 2016. ISSN 1518-8787 (Electronic) 0034-8910 (Print) 0034-8910 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26910553> >.

BRAMBILLA, P. et al. Metabolic risk-factor clustering estimation in children: to draw a line across pediatric metabolic syndrome. **Int J Obes (Lond)**, v. 31, n. 4, p. 591-600, Apr 2007. ISSN 0307-0565 (Print)
0307-0565 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17384660> >.

CHIARI, A. P. G. et al. [Inter-sector network in Brazil's School Health Program: subjects, perceptions, and practices]. **Cad Saude Publica**, v. 34, n. 5, p. e00104217, May 10 2018. ISSN 1678-4464 (Electronic)
0102-311X (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29768585> >.

CHRISTOFARO, D. G. et al. The association between cardiovascular risk factors and high blood pressure in adolescents: a school-based study. **Am J Hum Biol**, v. 26, n. 4, p. 518-22, Jul-Aug 2014. ISSN 1520-6300 (Electronic)
1042-0533 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24799284> >.

CHROUSOS, G. P.; GOLD, P. W. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. **Jama**, v. 267, n. 9, p. 1244-52, Mar 4 1992. ISSN 0098-7484 (Print)
0098-7484.

CHROUSOS, G. P.; KINO, T. Glucocorticoid signaling in the cell. Expanding clinical implications to complex human behavioral and somatic disorders. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1179, p. 153-66, Oct 2009. ISSN 1749-6632 (Electronic)
0077-8923 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19906238> >.

COLLABORATION, N. C. D. R. F. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. **Lancet**, v. 389, n. 10064, p. 37-55, Jan 7 2017. ISSN 1474-547X (Electronic)
0140-6736 (Print)
0140-6736 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27863813> >.

COREN. Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo. Oximetria de pulso arterial. São Paulo, 2009. Disponível em: <<https://portal.coren-sp.gov.br/sites/default/files/oximetria%2022-12.pdf>>. Acesso em: 11 set. 2022.

COUCH, S. C. et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension Dietary Intervention Improves Blood Pressure and Vascular Health in Youth With Elevated Blood Pressure. **Hypertension**, v. 77, n. 1, p. 241-251, Jan 2021. ISSN 1524-4563 (Electronic)
0194-911X (Print)
0194-911X (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33190559> >.

CRUZ, M. L.; GORAN, M. I. The metabolic syndrome in children and adolescents. **Curr Diab Rep**, v. 4, n. 1, p. 53-62, Feb 2004. ISSN 1534-4827 (Print)
1534-4827 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14764281> >.

DAMIANI, D. et al. [Metabolic syndrome in children and adolescents: doubts about terminology but not about cardiometabolic risks]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 55, n. 8, p. 576-82, Nov 2011. ISSN 1677-9487 (Electronic)
0004-2730 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22218439> >.

DAMPNEY, R. A. et al. Central mechanisms underlying short- and long-term regulation of the cardiovascular system. **Clin Exp Pharmacol Physiol**, v. 29, n. 4, p. 261-8, Apr 2002. ISSN 0305-1870 (Print)
0305-1870 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11985533> >.

DE ALCANTARA NETO, O. D. et al. Factors associated with dyslipidemia in children and adolescents enrolled in public schools of Salvador, Bahia. **Rev Bras Epidemiol**, v. 15, n. 2, p. 335-45, Jun 2012. ISSN 1980-5497 (Electronic)
1415-790X (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22782099> >.

DE KONING, L. et al. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. **Eur Heart J**, v. 28, n. 7, p. 850-6, Apr 2007. ISSN 0195-668X (Print)
0195-668X (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17403720> >.

DE OLIVEIRA, J. C. et al. Protein Restriction During the Last Third of Pregnancy Malprograms the Neuroendocrine Axes to Induce Metabolic Syndrome in Adult Male Rat Offspring. **Endocrinology**, v. 157, n. 5, p. 1799-812, May 2016. ISSN 1945-7170 (Electronic)
0013-7227 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27007071> >.

DE ONIS, M. et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bull World Health Organ**, v. 85, n. 9, p. 660-7, Sep 2007. ISSN 0042-9686 (Print)
0042-9686 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18026621> >.

DE ROOIJ, S. R. et al. Lessons learned from 25 Years of Research into Long term Consequences of Prenatal Exposure to the Dutch famine 1944-45: The Dutch famine Birth Cohort. **Int J Environ Health Res**, v. 32, n. 7, p. 1432-1446, Jul 2022. ISSN 1369-1619 (Electronic)
0960-3123 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33949901> >.

DOLL, S. et al. Body mass index, abdominal adiposity and blood pressure: consistency of their association across developing and developed countries. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 26, n. 1, p. 48-57, Jan 2002. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11791146> >.

DYER, A. R. et al. Heart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality: findings in three Chicago epidemiologic studies. **Am J Epidemiol**, v. 112, n. 6, p. 736-49, Dec 1980. ISSN 0002-9262 (Print)
0002-9262 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7457467> >.

FAGUNDES, A. T. et al. Temporal evaluation of body composition, glucose homeostasis and lipid profile of male rats programmed by maternal protein restriction during lactation. **Horm Metab Res**, v. 41, n. 12, p. 866-73, Dec 2009. ISSN 1439-4286 (Electronic)
0018-5043 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19672817> >.

FELEA, D.; MATASARU, S.; DIMITRIU, A. G. [Risk factors in child and adolescent with systemic hypertension]. **Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi**, v. 104, n. 3, p. 71-6, Jul-Sep 2000. Disponível em: <

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12089930 >.

FRISANCHO, A. R. Prenatal compared with parental origins of adolescent fatness. **Am J Clin Nutr**, v. 72, n. 5, p. 1186-90, Nov 2000. ISSN 0002-9165 (Print) 0002-9165 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11063447> >.

FURUKAWA, S. et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. **J Clin Invest**, v. 114, n. 12, p. 1752-61, Dec 2004. ISSN 0021-9738 (Print) 0021-9738 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15599400> >.

GILLMAN, M. W. et al. Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity. **Pediatrics**, v. 111, n. 3, p. e221-6, Mar 2003. ISSN 1098-4275 (Electronic) 0031-4005 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12612275> >.

GLUCKMAN, P. D. et al. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. **N Engl J Med**, v. 359, n. 1, p. 61-73, Jul 3 2008. ISSN 1533-4406 (Electronic) 0028-4793 (Print) 0028-4793 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18596274> >.

GONCALVES, V. S. et al. Prevalence of hypertension among adolescents: systematic review and meta-analysis. **Rev Saude Publica**, v. 50, p. 27, 2016. ISSN 1518-8787 (Electronic) 0034-8910 (Print) 0034-8910 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27253903> >.

HEAD, G. A. Baroreflexes and cardiovascular regulation in hypertension. **J Cardiovasc Pharmacol**, v. 26 Suppl 2, p. S7-16, 1995. ISSN 0160-2446 (Print) 0160-2446 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8642810> >.

HEIJMANS, B. T. et al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 105, n. 44, p. 17046-9, Nov 4 2008. ISSN 1091-6490 (Electronic) 0027-8424 (Linking). Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18955703 >.

HENEGHAN, H. M.; MILLER, N.; KERIN, M. J. Role of microRNAs in obesity and the metabolic syndrome. **Obes Rev**, v. 11, n. 5, p. 354-61, May 2010. ISSN 1467-789X (Electronic) 1467-7881 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19793375> >.

HUGHES, S. P. Malnutrition in the field. Nigerian Civil War 1968-9. **Br Med J**, v. 2, n. 5654, p. 436-8, May 17 1969. ISSN 0007-1447 (Print) 0007-1447 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5781491> >.

HULT, M. et al. Hypertension, diabetes and overweight: looming legacies of the Biafran famine. **PLoS One**, v. 5, n. 10, p. e13582, Oct 22 2010. ISSN 1932-6203 (Electronic) 1932-6203 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21042579> >.

IBRAHIM, M. M.; DAMASCENO, A. Hypertension in developing countries. **Lancet**, v. 380, n. 9841, p. 611-9, Aug 11 2012. ISSN 1474-547X (Electronic)

0140-6736 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22883510> >.

JUNQUEIRA, L. F. J. L. C. D. U. D. B. D. E. A. E. Considerações básicas sobre a organização estrutural e a fisiologia do aparelho cardiovascular. v. 10, n. 01, 2006.

KALLIO, H. et al. Systematic methodological review: developing a framework for a qualitative semi-structured interview guide. **J Adv Nurs**, v. 72, n. 12, p. 2954-2965, Dec 2016. ISSN 1365-2648 (Electronic)

0309-2402 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27221824> >.

KASSI, E. et al. Metabolic syndrome: definitions and controversies. **BMC Med**, v. 9, p. 48, May 5 2011. ISSN 1741-7015 (Electronic)

1741-7015 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21542944> >.

KAWAMOTO, R. et al. High prevalence of prehypertension is associated with the increased body mass index in community-dwelling Japanese. **Tohoku J Exp Med**, v. 216, n. 4, p. 353-61, Dec 2008. ISSN 1349-3329 (Electronic)

0040-8727 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19060450> >.

KHOURY, M.; URBINA, E. M. Hypertension in adolescents: diagnosis, treatment, and implications. **Lancet Child Adolesc Health**, v. 5, n. 5, p. 357-366, May 2021. ISSN 2352-4650 (Electronic)

2352-4642 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33711291> >.

KOLETZKO, B. et al. Diet and Lifestyle Before and During Pregnancy - Practical Recommendations of the Germany-wide Healthy Start - Young Family Network. **Geburtshilfe Frauenheilkd**, v. 78, n. 12, p. 1262-1282, Dec 2018. ISSN 0016-5751 (Print)

0016-5751 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30655650> >.

KOLETZKO, B. et al. Nutrition During Pregnancy, Lactation and Early Childhood and its Implications for Maternal and Long-Term Child Health: The Early Nutrition Project Recommendations. **Ann Nutr Metab**, v. 74, n. 2, p. 93-106, 2019. ISSN 1421-9697 (Electronic)

0250-6807 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30673669> >.

KORHONEN, P. et al. Hypertensive women with the metabolic syndrome are at risk of renal insufficiency more than men in general population. **J Hum Hypertens**, v. 23, n. 2, p. 97-104, Feb 2009. ISSN 0950-9240 (Print)

0950-9240 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18784736> >.

LI, J. et al. Triglyceride-Glukose Index Predicts Adverse Events in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis of Cohort Studies. **Horm Metab Res**, v. 53, n. 9, p. 594-601, Sep 2021. ISSN 1439-4286 (Electronic)

0018-5043 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34298566> >.

LIVADAS, S.; CHROUSOS, G. P. Molecular and Environmental Mechanisms Regulating Puberty Initiation: An Integrated Approach. **Front Endocrinol (Lausanne)**, v. 10, p. 828, 2019. ISSN 1664-2392 (Print)

1664-2392 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31920956> >.

MAGDER, S. The meaning of blood pressure. **Crit Care**, v. 22, n. 1, p. 257, Oct 11 2018. ISSN 1466-609X (Electronic) 1364-8535 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30305136> >.

MAGLIANO, E. S. et al. Prevalence of arterial hypertension among Brazilian adolescents: systematic review and meta-analysis. **BMC Public Health**, v. 13, p. 833, Sep 11 2013. ISSN 1471-2458 (Electronic) 1471-2458 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24025095> >.

MANDY, M.; NYIRENDA, M. Developmental Origins of Health and Disease: the relevance to developing nations. **Int Health**, v. 10, n. 2, p. 66-70, Mar 1 2018. ISSN 1876-3405 (Electronic) 1876-3405 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29528398> >.

MARTINEZ-LEMUS, L. A.; HILL, M. A.; MEININGER, G. A. The plastic nature of the vascular wall: a continuum of remodeling events contributing to control of arteriolar diameter and structure. **Physiology (Bethesda)**, v. 24, p. 45-57, Feb 2009. ISSN 1548-9213 (Print) 1548-9221 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19196651> >.

MCCARTHY, H. D.; JARRETT, K. V.; CRAWLEY, H. F. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0-16.9 y. **Eur J Clin Nutr**, v. 55, n. 10, p. 902-7, Oct 2001. ISSN 0954-3007 (Print) 0954-3007 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11593353> >.

MILLER, J. P. Medical relief in the Nigerian civil war. **Lancet**, v. 760, n. 1, p. 1330-4, Jun 20 1970. ISSN 0140-6736 (Print) 0140-6736 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4193957> >.

MONTANI, J. P. et al. Pathways from obesity to hypertension: from the perspective of a vicious triangle. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 26 Suppl 2, p. S28-38, Sep 2002. ISSN 0307-0565 (Print). Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12174326 >.

MORAN, A. et al. Insulin resistance during puberty: results from clamp studies in 357 children. **Diabetes**, v. 48, n. 10, p. 2039-44, Oct 1999. ISSN 0012-1797 (Print) 0012-1797 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10512371> >.

NADER, N.; CHROUSOS, G. P.; KINO, T. Interactions of the circadian CLOCK system and the HPA axis. **Trends Endocrinol Metab**, v. 21, n. 5, p. 277-86, May 2010. ISSN 1879-3061 (Electronic) 1043-2760 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20106676> >.

NDAGIRE, C. T. et al. Prediction equations for body composition of children and adolescents aged 8-19 years in Uganda using deuterium dilution as the reference technique. **Clin Nutr ESPEN**, v. 28, p. 103-109, Dec 2018. ISSN 2405-4577 (Electronic) 2405-4577 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30390864> >.

NUYT, A. M.; SZYF, M. Developmental programming through epigenetic changes. **Circ Res**, v. 100, n. 4, p. 452-5, Mar 2 2007. ISSN 1524-4571 (Electronic)

0009-7330 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17332436> >.

OSMOND, C.; BARKER, D. J. Fetal, infant, and childhood growth are predictors of coronary heart disease, diabetes, and hypertension in adult men and women. **Environ Health Perspect**, v. 108 Suppl 3, p. 545-53, Jun 2000. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10852853 >.

PAINTER, R. C. et al. Blood pressure response to psychological stressors in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. **J Hypertens**, v. 24, n. 9, p. 1771-8, Sep 2006. ISSN 0263-6352 (Print)
0263-6352 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16915026> >.

PETERS, R. et al. Blood pressure and dementia: What the SPRINT-MIND trial adds and what we still need to know. **Neurology**, v. 92, n. 21, p. 1017-1018, May 21 2019. ISSN 1526-632X (Electronic)
0028-3878 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31019101> >.

PHILLIPS, J. F.; ROY, C. M.; GEBREGZIABHER, M. The international humanitarian response to famine in Tigray, Ethiopia: lessons from the Nigerian Civil War, 1967-1970. **Glob Health Action**, v. 15, n. 1, p. 2107203, Dec 31 2022. ISSN 1654-9880 (Electronic)
1654-9716 (Print)
1654-9880 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36106597> >.

PILIA, S. et al. The effect of puberty on insulin resistance in obese children. **J Endocrinol Invest**, v. 32, n. 5, p. 401-5, May 2009. ISSN 1720-8386 (Electronic)
0391-4097 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19794287> >.

PONZIO, B. F. et al. Implications of maternal nutrient restriction in transgenerational programming of hypertension and endothelial dysfunction across F1-F3 offspring. **Life Sci**, v. 90, n. 15-16, p. 571-7, Apr 20 2012. ISSN 1879-0631 (Electronic)
0024-3205 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22365957> >.

RAHMOUNI, K. et al. Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms. **Hypertension**, v. 45, n. 1, p. 9-14, Jan 2005. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15583075 >.

REMSCHMIDT, H. Psychosocial milestones in normal puberty and adolescence. **Horm Res**, v. 41 Suppl 2, p. 19-29, 1994. ISSN 0301-0163 (Print)
0301-0163 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8088699> >.

RIBEIRO, A. C.; UEHARA, S. Systemic arterial hypertension as a risk factor for the severe form of covid-19: scoping review. **Rev Saude Publica**, v. 56, p. 20, 2022. ISSN 1518-8787 (Electronic)
0034-8910 (Print)
0034-8910 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35416846> >.

ROSEBOOM, T. J. et al. Effects of prenatal exposure to the Dutch famine on adult disease in later life: an overview. **Mol Cell Endocrinol**, v. 185, n. 1-2, p. 93-8, Dec 20 2001. ISSN 0303-7207 (Print)

0303-7207 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11738798> >.

SAHOO, K. et al. Childhood obesity: causes and consequences. **J Family Med Prim Care**, v. 4, n. 2, p. 187-92, Apr-Jun 2015. ISSN 2249-4863 (Print)

2278-7135 (Electronic)

2249-4863 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25949965> >.

SBP. Sociedade Brasileira de Pediatria. Obesidade na infância e adolescência – Manual de Orientação. 3ª ed. São Paulo: SBP, 2019. p. 236. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Manual_de_Obesidade_-_3a_Ed_web_compressed.pdf>. Acesso em 10 de junho de 2021

SCHULZ, K. M.; MOLENDAS-FIGUEIRA, H. A.; SISK, C. L. Back to the future: The organizational-activational hypothesis adapted to puberty and adolescence. **Horm Behav**, v. 55, n. 5, p. 597-604, May 2009. ISSN 1095-6867 (Electronic)

0018-506X (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19446076> >.

SISK, C. L.; BERENBAUM, S. A. Editorial for the special issue of hormones and behavior on puberty and adolescence. **Horm Behav**, v. 64, n. 2, p. 173-4, Jul 2013. ISSN 1095-6867 (Electronic)

0018-506X (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23896205> >.

SOPERJ. Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro. Hipertensão Arterial na Infância e Adolescência. Rio de Janeiro, 2021. Disponível em: <http://soperj.com.br/hipertensao-arterial-na-infancia-e-adolescencia/>. Acesso em: 25 jun 2022.

SOROF, J. M. et al. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. **Pediatrics**, v. 113, n. 3 Pt 1, p. 475-82, Mar 2004. ISSN 1098-4275 (Electronic)

0031-4005 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14993537> >.

SPAZIANI, M. et al. Hypothalamo-Pituitary axis and puberty. **Mol Cell Endocrinol**, v. 520, p. 111094, Jan 15 2021. ISSN 1872-8057 (Electronic)

0303-7207 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33271219> >.

SZE, Y.; BRUNTON, P. J. Neurosteroids and early-life programming: An updated perspective. **Curr Opin Endocr Metab Res**, v. 25, p. 100367, Aug 2022. ISSN 2451-9650 (Electronic)

2451-9650 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36561280> >.

VIEIRA-RIBEIRO, S. A. et al. The TyG index cutoff point and its association with body adiposity and lifestyle in children. **J Pediatr (Rio J)**, v. 95, n. 2, p. 217-223, Mar-Apr 2019. ISSN 1678-4782 (Electronic)

0021-7557 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29457996> >.

WADEI, H. M.; TEXTOR, S. C. The role of the kidney in regulating arterial blood pressure. **Nat Rev Nephrol**, v. 8, n. 10, p. 602-9, Oct 2012. ISSN 1759-507X (Electronic)

1759-5061 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22926246> >.

WALLACE, T. M.; LEVY, J. C.; MATTHEWS, D. R. Use and abuse of HOMA modeling. **Diabetes Care**, v. 27, n. 6, p. 1487-95, Jun 2004. ISSN 0149-5992 (Print) 0149-5992 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15161807> >.

WANG, X.; JI, X. Sample Size Estimation in Clinical Research: From Randomized Controlled Trials to Observational Studies. **Chest**, v. 158, n. 1S, p. S12-S20, Jul 2020. ISSN 1931-3543 (Electronic) 0012-3692 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32658647> >.

WEI, Y. et al. Angiotensin II-induced NADPH oxidase activation impairs insulin signaling in skeletal muscle cells. **J Biol Chem**, v. 281, n. 46, p. 35137-46, Nov 17 2006. ISSN 0021-9258 (Print) 0021-9258 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16982630> >.

WOLSTENHOLME, J. T.; GOLDSBY, J. A.; RISSMAN, E. F. Transgenerational effects of prenatal bisphenol A on social recognition. **Horm Behav**, v. 64, n. 5, p. 833-9, Nov 2013. ISSN 1095-6867 (Electronic) 0018-506X (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24100195> >.

YANAI, H. et al. The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. **Nutr J**, v. 7, p. 10, Apr 17 2008. ISSN 1475-2891 (Electronic) 1475-2891 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18416854> >.

8 ARTIGO

Abdominal obesity in adolescence as a high-risk factor for youth metabolic syndrome onset

Joice Lilian Porfirio de Souza^{1*}, Dayane Aparecida de Souza^{1*}, Mara Rubia Alcino de Souza Montilha¹, Aline Milena Dantas Rodrigues¹, Cayo Rayan Araújo de Lima¹, Mateus Silva Campos¹, Gustavo Andrade Henrique¹, Antônio José Rocha Ribeiro¹, Joskame Saint Paul¹, Marcos Aurélio Barbosa de Oliveira², Júlio Cezar de Oliveira^{1,2}, Júlio Cezar de Oliveira¹

¹Research Group on Perinatal Programming of Metabolic Diseases: DOHaD paradigm, Laboratory of Metabolic and Cardiovascular Diseases, Health Education and Research Center (NUPADS), ²Institute of Health Sciences, Federal University of Mato Grosso, University *Campus* of Sinop, Sinop, MT, Brazil.

Correspondence to: Professor Júlio Cezar de Oliveira, PhD, Research Group on Perinatal Programming of Metabolic Diseases: DOHaD paradigm, Laboratory of Metabolic and Cardiovascular Diseases, Health Education and Research Center (NUPADS), room 03, Institute of Health Sciences, Federal University of Mato Grosso, University *Campus* of Sinop, Sinop, MT, Brazil, Alexandre Ferronato Avenue 1200, 78557-267, Sinop, MT, Brazil.

Phone: + 55 (66) 9 8142-7316

E-mail address: julio.oliveira1@ufmt.br

Running head: Youth visceral obesity as risk for hypertension

Word count: 3,852

Abstract

Obesity and its associated complications such as metabolic syndrome into childhood compounds, nowadays, a worldwide matter of concern. We aimed to assess cardiometabolic parameters (glucose-insulin homeostasis, lipid profile and blood pressure) in adolescents, comparing it in boys and girls in both of metabolic status (eutrophic *versus* overweight or obese). Study was carried out with adolescents aged 15 to 18 years, enrolled in agreed public schools in the city of Sinop, MT, Brazil. After applying the inclusion and exclusion criteria, as well as consent and acceptance, 217 subjects remaining for the study. According to body mass index (BMI) and gender, adolescents were assessed and compared as eutrophic boys (Eutr-B) and girls (Eutr-G), and overweight/obese boys (Obes-B) and girls (Obes-G). Overnight fasting subjects underwent anthropometric and cardiovascular measurement and blood collection for biochemical analysis. Both Obes-B and Obes-G showed higher body weight and waist-to-hip ratio than eutrophic counterparts ($p < 0.01$), as well as higher systolic and diastolic blood pressure and atherosclerotic index ($P < 0.01$). In general, even slightly dyslipidemic boys showed to be more “metabolically vulnerable”, into high risk, to the effects of increased visceral obesity when correlating it with lipid profile, glucose-insulin homeostasis, and cardiovascular parameters (around 2-times) than girls. In conclusion, overweight/obese adolescents are insulin resistant and slightly dyslipidemic, displaying high blood pressure and high risk for atherosclerosis and reduced function of pancreatic β -cells, which were associated to visceral obesity.

Keywords: Childhood obesity, puberty, waist-to-hip ratio, visceral obesity, insulin resistance

Introduction

Amongst one of the major concerns into problems of public health worldwide, arterial hypertension affects individuals, not only in adulthood, but also in childhood and adolescence (Sharma, et al. 2018; Song, et al. 2019). In addition, this serious health problem has been associated to adolescent's disturbed body composition and increased visceral fat deposition, which is, not only due to accelerated biological maturation, but in general due to metabolic abnormalities likewise metabolic syndrome (Litwin and Kulaga 2021). In fact, studies in different countries have shown that metabolic syndrome is observed in around 15-20% of hypertense adolescents (Litwin and Kulaga 2021). In this regard, obesity is a worldwide metabolic disorder that grows in accelerated scale and is a pivotal risky factor for many other metabolic diseases such as hypertension and cardiovascular diseases. The prevalence of obesity into the childhood and adolescence has reached dramatic proportions and remains one of the most challenging health problems in the western civilization around the world (Chooi, et al. 2019; Engin 2017).

As an critical stages of life development that programs metabolism to unhealth status due to physiological stressful insults (Barker, et al. 2002; Barker, et al. 1993; Smith, et al. 2020), adolescence is one of the pivotal programming windows, which had gain deserved attention in the field of developmental origins of health and disease (DOHaD), (Cymerblit-Sabba, et al. 2015).

Clinical studies reported that nutrition influences development throughout infancy, childhood, and adolescence (Lifshitz, et al. 1993), where exposure of nutritional stress in childhood and adolescence, followed by later availability of diet high in calories, induces high cholesterolemia and later mortality rates due to arteriosclerotic heart disease (Forsdahl 1977, 1978). As well, experimental evidences have strengthened the view of adolescence as a pivotal programming window, in which malnutrition, such as food scarcity likewise protein-diet restriction (de Oliveira, et al. 2013; de Oliveira, et al. 2018), or food abundance likewise high-calorie consumption (Ibanez, et al. 2017) during puberty, programs metabolism to unhealth condition (obesity, glucose intolerance, insulin resistance, pancreatic failure and impaired cardiovascular function) as long term-consequence in rats.

On this view, considering that childhood and adolescence are pivotal stages for the brain maturation and neuroendocrine signaling establishment (Blakemore, et al. 2010),

obesity-associated changes in metabolic hormones and/or blood nutrients, as well as in hormones related to puberty biological development can be one of the important factors influencing the youth onset of hypertension (Litwin and Kulaga 2021) among other metabolic disturbance likewise diabetes (Goran and Gower 2001). In line, our aim was to evaluate metabolic profile (glucose-insulin homeostasis and lipid profile) in adolescents, comparing it in boys and girls in both of metabolic status (eutrophic *versus* overweight or obese). In addition, we aimed to assess the association of the cardiovascular risks with body mass index (BMI) in both sex of adolescents.

Material and methods

Research design and subjects

It is a transversal study performed with adolescents aged 15 to 18-years old as the study subjects. All the protocols were approved by Etic Committee with Human Study from the Federal University of Mato Grosso (UFMT), protocol number 57934722.1.0000.8097, and the parents provided informed consent before starting data collection.

As inclusion, adolescents enrolled in the public schools of the municipality of Sinop, MT, Brazil were recruited by approach and invitation through talk about metabolic syndrome given by the researcher team in the schools. No adolescents were taking medications known to influence body composition and/or glucose homeostasis (e.g., ritalin, growth hormone, metformin), diagnosed with syndromes or diseases known to affect body composition and/or glucose homeostasis (e.g., Cushing syndrome, Down syndrome, type 1 diabetes), or diagnosed with any major illness since birth (Fig. 1).

A term of free and informed assent was applied, and consent requested from parents or legal guardians of subjects enrolled in the study.

The study was carried out in partnership with the program that promotes health at school (*Programa de Saúde na Escola, PSE*), in public schools in the municipality of Sinop, MT, Brazil. The PSE is part of the intersectoral health and education policy installed in Brazil since 2007 by Federal Government through the Decree number 6,286, of December 5, 2007, which intends to promote health and comprehensive education for children, adolescents, young people and adults in Brazilian public education (Chiari, et al. 2018).

To calculate ideal number of subjects to compound the study, a mathematical formula considering the total number of students aged 15 to 18 years-old enrolled in the agreed schools (7,852) multiplied by the sample error not exceeding 5% (393) and divided by the value of the total number of students added to the sample error 5% (393), ($n = 7,852 \times 393 / 8,245$, so $n = 375$), therefore, the ideal sample should have 375 students (Wang and Ji 2020).

Data collection

Anthropometric variables (body weight, height, waist circumference, hip circumference and waist-to-hip ratio), as well as clinical parameters (systolic and diastolic blood pressure and heart rate) were catch. After that, in fast condition, subjects had 10mL of blood removal, which was performed by Municipal Clinical Laboratory (LAMAC) team. Blood was centrifugated and plasma used to biochemical analysis.

Anthropometric analysis

To determine height, a tape measure with a 0.1 cm scale was used, positioned on the wall. The body mass was weighted in a portable digital scale with a resolution of 100 g (G-Tech). The subject was barefoot and wearing the school uniform.

The BMI was calculated by the formula: $[BMI = (\text{body mass}_{(kg)}) / (\text{height}_{(m)})^2]$ (Ndagire, et al. 2018) that was used to the nutritional status classification, according to BMI percentiles, using the following cutoff points: underweight (BMI <5th percentile), Eutrophic (BMI >5th percentile and BMI <85th percentile), overweight (BMI >85th percentile and <95th percentile) and obese (BMI >95th percentile) (de Almeida, et al. 2017). Waist circumference was measured at the midpoint between the last costal arch and the iliac crest, using a non-elastic anthropometric tape with a 0.1 cm scale (Ndagire et al. 2018).

Biochemical analysis

Blood sample (8 mL) was collected and divided into two tubes (Vacuplast®), one with a clot activator that received 6 mL, was used for lipid profile and insulin analysis. The other containing sodium fluoride received 2 mL, which was used for later quantification of fasting blood glucose.

The measurement of glucose-insulin homeostasis by fasting triglycerides, glucose and insulin levels indices (TyG, HOMA-IR and HOMA-β) we used calculation by using the following mathematical formulas: the TyG index = $\text{Ln}[(\text{Triglyceridemia}_{(mg/dL)}) \times (\text{Glycemia}_{(mg/dL)})/2]$, TyG values over than 4.42 were considered altered (Li, et al.

2021); the HOMA-IR = $[(\text{Glycemia}_{(\text{mmol/L})}) \times \text{Insulinemia}_{(\text{UI/mL})}]/22.5$, being considered altered, HOHA-IR values from 3.16 (Wallace, et al. 2004) and the HOMA- β = $[(20 \times \text{Insulinemia}_{(\text{UI/mL})})/(\text{Glycemia}_{(\text{mmol/L})} - 3.5)]$, being considered altered, HOMA- β values from 187 (Wallace et al. 2004).

Statistical analysis

Statistical analyzes were performed using the GraphPad Prism Software, version 8 (GraphPad Prism 8 for Windows, San Diego, CA, USA), considering a significance level of 5% for the study.

To assess Gaussian distribution data were submitted to the Shapiro-Wilk test. Since the variable total-cholesterol and insulin showed normal distribution, they were submitted to the one-way analysis of variance (one-way ANOVA) with Tukey's post-test, while variables that did not assume normal distribution were submitted to non-parametric analysis with the Kruskal-Wallis' test and Dunn's post-test.

Data with Gaussian distribution are presented as mean $\pm$ standard deviation (SD), while the variables that did not present normality are presented as median with 1st and 3rd quartiles.

The Spearman statistical correlations were performed to verify associations between visceral obesity and lipid profile, glucose-insulin homeostasis and cardiovascular parameters.

Results

Characterization of adolescents and anthropometric profile

Data from 217 adolescents were used in this analysis, all of them accepted and completed the study. The subjects were split by sex (69.59% girl and 30.41% boy) and by BMI (69.59% eutrophic and 30.41% overweight/obese, BMI higher than 85th percentile). Among of the subjects, 19.35% were Eutr-B, 50.23% were Eutr-G, 11.07% were Obes-B and 19.35% were Obes-G.

Regarding the body weight of the adolescents at birth, there was no statistical difference among eutrophic an overweight/obese adolescent ($p>0.05$, Fig. 2A). Although Eutr-G were born 8.73% lighter than Eutr-B ($p>0.01$, Fig. 2A).

At the stage of adolescence, the body weight of Eutr-G compared to Eutr-B was reduced by 11.52% ($p<0.01$, Fig. 2B), on the other hand Obes-B *versus* Obes-G did not differ ($p>0.05$, Fig. 2B). In turn, in relation to eutrophic adolescents, both Obes-B and Obes-G displayed increased body weight (Fig. 2B), while the Obes-B had body weight 44.91% higher than Eutr-B ($p<0.001$, Fig. 2B) it was 33.21% higher in Obes-G than Eutr-G ($p<0.001$, Fig. 2B).

The median of waist-to-hip ratio was 6.41% smaller in Eutr-G *versus* Eutr-B ($p<0.001$, Fig. 2C), and in obese adolescents, it was reduced by 8.14% in Obes-G *versus* Obes-B ($p<0.01$, Fig. 2C). Although, the median of waist-to-hip ratio in Obes-B was 10.26% higher than it in Eutr-B ($p<0.01$, Fig. 2C), like that in Obes-G the median of waist-to-hip was increased by 8.22% in relation to Eutr-G ($p<0.001$, Fig. 2C).

As showed in the figure 3, even weak, the Spearman correlation between birthweight and the body weight at adolescence age was negative in boys ($r = -0.106$; $p=0.427$, Fig. 3A) and positive in girls ($r = 0.258$; $p<0.01$, Fig. 3A). Likewise, the Spearman correlation between birthweight and waist-to-hip ration was negative in boys ($r = -0.228$; $p=0.115$, Fig. 3B) and positive in girls ($r = 0.267$; $p<0.01$, Fig. 3B).

Corroborating Spearman correlation observed between birthweight and the body weight at adolescence age, the correlation between birthweight and BMI in adolescence was weak and remain negative in boys ($r = -0.120$; $p=0.113$, Fig. 3C) and positive in girls ($r = 0.220$; $p<0.05$, Fig. 3C).

Biochemical analysis: lipid profile

The plasma values of triglycerides did not differ between groups and sexes ($p>0.05$, Fig. 4A).

Compared to the Eutr-B, total-cholesterol was similarly increased in all of groups, increasing by 15.18% in Obes-B ($p<0.05$), by 13.34% in Obes-G and by 14.08% in Eutr-G ($p<0.01$, Fig. 4B). There was no statistical difference between Obes-B *versus* Obes-G. The VLDL-cholesterol in Obes-B was 37.27% higher than in Eutr-B ($p<0.01$, Fig. 4C) and 18.90% higher than in Eutr-G ($p<0.05$, Fig. 4C); without statistical differences between Eutr-B *versus* Eutr-G neither between Obes-B *versus* Obes-G.

Regarding the LDL-cholesterol, it was increased in both Obes-B and Obes-G when compared to the Eutr-B, where LDL-cholesterol displayed in Obes-B increased by 24.55% ($p<0.05$, Fig. 4D) and in Obes-G it increased by 19.92% ($p<0.01$, Fig. 4D). No statistical difference was found between Eutr-B *versus* Eutr-G nor between Obes-B *versus* Obes-G.

In comparison to Eutr-B, the values of HDL-cholesterol in Eutr-G were increased by 9.09% ($p<0.01$, Fig. 4E). Although, it did not differ between Obes-B *versus* Obes-G. While the HDL-cholesterol displayed by Obes-B did not differ from the Eutr-B ($p>0.05$), it was reduced by 18.75% in relation to Eutr-G ($p<0.001$, Fig. 4E). No statistical difference was found between Obes-G *versus* Eutr-G.

The values of TyG index observed in Obes-B was 2.89% higher than it in Eutr-B ($p<0.05$, Fig. 4F) and 2.77% higher than in Eutr-G ($p<0.01$, Fig. 4F). On other hand, TyG index did not differ between Eutr-B *versus* Eutr-G nor between Obes-B *versus* Obes-G.

Biochemical analysis: glucose-insulin homeostasis

Glycemia from Obes-B was 4.60% higher than glycemia from Eutr-B ($p<0.05$, Fig. 5A) and 7.20% higher than Eutr-G ($p<0.01$, Fig. 4A). There were statistical differ between glycemia from Eutr-B and Eutr-G nor between glycemia from Obes-B *versus* Obes-G. The values of insulinemia, as well as HOHA-IR did not differ among the groups ($p>0.05$, Fig. 5B-C).

In relation to HOMA- β , statistical differences were not observed between Obes-B *versus* Eutr-B, Eutr-B *versus* Eutr-G, nor between Obes-B *versus* Obes-G ($p>0.05$, Fig.

5D). On the hand, the HOMA- β accessed in Obes-G was increased by 109.54% in relation to Eutr-G ($p < 0.05$, Fig. 5D).

Correlation between visceral obesity and biochemical markers

As showed in figure 6, the Spearman's correlation of waist-to-hip ratio with lipid profile was weak, in both boy and girl. Although Spearman's correlation of waist-to-hip ratio with triglycerides was positive and weak in boys ($r = 0.198$); in girls, even weak, it was statistically different ($r = 0.189$, $p < 0.05$; Fig. 6A). Likewise, the Spearman's correlation of waist-to-hip ratio with LDL-cholesterol was positive and weak in boys ($r = 0.177$) and girls ($r = 0.196$) and statistically different in girls ($p < 0.05$; Fig. 6B). Regarding HDL-cholesterol, the Spearman's correlation with waist-to-hip ratio was negative and weak in boys ($r = -0.245$) and in girls ($r = -0.135$), but statistically different only in boys ($p < 0.05$; Fig. 6C).

The Spearman's correlation between waist-to-hip ratio and insulinemia was positive in both sexes; however, without statistical difference ($p > 0.05$). Although, while it was moderate in boys ($r = 0.696$), in girls it was weak ($r = 0.225$, Fig. 6D).

Corroborating statistical correlation regarding insulinemia, the Spearman's correlation between waist-to-hip ratio and HOMA-IR was positive in both sexes. Although, while it was weak in girls ($r = 0.277$, $p > 0.05$), in boys it was moderate and statistically different ($r = 0.696$; $p < 0.001$, Fig. 6E). As well, Spearman's correlation between waist-to-hip ratio and HOMA- β was positive in both sexes, and weak in girls ($r = 0.170$, $p > 0.05$) and moderate in boys ($r = 0.692$; $p < 0.01$, Fig. 6F).

Cardiovascular parameters

The median of systolic blood pressure was 8.33% smaller in Eutr-G than in Eutr-B ($p < 0.01$, Fig. 7A). On the other hand, systolic blood pressure of Obes-B *versus* Eutr-B was increased by 8.33% ($p < 0.01$, Fig. 7A), and by 18.18% when compared to Eutr-G ($p < 0.001$, Fig. 7A). Comparing systolic blood pressure of Obes-G *versus* Eutr-G it was increased by 7.99% ($p < 0.01$, Fig. 7A), while in relation to Obes-B it was reduced by 15.38% ($p < 0.01$, Fig. 7A).

In regarding diastolic pressure, it was reduced by 9.14% in Eutr-G than in Eutr-B ($p < 0.001$, Fig. 7B). On the other hand, diastolic blood pressure of Obes-B *versus* Eutr-B did not differ ($p > 0.05$, Fig. 7B), but when compared to Eutr-G, it was increased by 21.89% ($p < 0.001$, Fig. 7B). In addition, Obes-G displayed diastolic blood pressure 9.94% higher than Eutr-G ($p < 0.01$, Fig. 7B). There was no statistical difference between Obes-B *versus* Obes-G, as well as the heart rate among groups was not different ($p > 0.05$, Fig. 7C).

The values of Castelli index I and II did not differ between Eutr-B *versus* Eutr-G ($p > 0.05$, Fig. 7E-E). The Castelli index I was increased by 23.79% in Obes-B in relation to the Eutr-B, and by 21.04% in relation to the Eutr-G ($p < 0.05$, Fig. 7D). Castelli index I in Obes-G did not differ from the Eutr-G nor Obes-B ($p > 0.05$, Fig. 7D).

Regarding Castelli index II, Obes-B displayed an increase of 57.76% in relation to the Eutr-B, and an increase of 45.31% in relation to the Eutr-G ($p < 0.01$, Fig. 7E); in Obes-G it was increased by 30.17% when compared to the Eutr-B and by 19.84% in comparison to Eutr-G ($p < 0.01$, Fig. 7E). There was no statistical difference between Obes-B *versus* Obes-G ($p > 0.05$, Fig. 7E).

Correlation between cardiovascular-risk markers

As showed in figure 8, the Spearman's correlation between systolic blood pressure and Castelli I index ($r = 0.223$, $p < 0.05$ in boys and $r = 0.124$ in girls), Castelli II index ($r = 0.244$ in boys and $r = 0.006$ in girls) and waist-to-hip ratio ($r = 0.392$, $p < 0.01$ in boys and 0.134 in girls) was weak and positive (Fig. 8A-C).

Likewise, regarding diastolic blood pressure Spearman's correlation with Castelli I index ($r = 0.127$ in boys and $r = 0.160$ in girls), Castelli II index ($r = 0.169$ in boys and $r = 0.125$ in girls) and waist-to-hip ratio ($r = 0.303$, $p < 0.05$ in boys and 0.247 , $p < 0.01$ in girls) was weak and positive (Fig. 8D-F).

Discussion

In the present study we show a slight imbalance in metabolic profile in the overweight/obese adolescents, which can be seen as indication that young boys and girls with excess of body weight, in the present study, are more prone to youth metabolic syndrome onset. Since the adolescence has been put out as one of critical periods of development, metabolic changes in this phase can turn youngsters into neuroendocrine vulnerability due to changes in the signaling pathways and/or into altered pattern-expression of the metabolic regulation-involved gene, likewise it has been shown to happen in perinatal life due to stressful insults (Barker and Osmond 1986; Gluckman, et al. 2008; Heijmans, et al. 2008; Nuyt and Szyf 2007; Sze and Brunton 2022).

Herein, we show that adolescents, regardless of gender, displayed a positive balance converging to high body weight and central obesity (increased waist-to-hip ratio), which even independent of overall adiposity, is well-established predictor of adverse metabolic outcomes, as such insulin resistance (Bergman, et al. 2006; Bergman, et al. 2007; Despres and Lemieux 2006; Shungin, et al. 2015). In line, our findings corroborate studies carried out with German (Kromeyer-Hauschild, et al. 2011) and South African (Masocha, et al. 2020) adolescents aged 11-18 on highlighting youth abdominal obesity as high-risk factor to develop adverse cardiometabolic outcomes in adulthood (Wang, et al. 2002).

In our study, if considering clinical values of reference, we did not find dyslipidemia among adolescents. However, it is important to highlight that our data have clinical relevance once the values of total-cholesterol, VLDL-cholesterol and LDL-cholesterol were augmented in overweight/obese adolescents, while HDL-cholesterol was smaller. In addition, TyG index, that consider blood triglycerides as clinical marker to predict insulin resistance, was increased in boys with body weight excess. Corroborating this find, fasting glycemia was elevated in relation to the values observed in eutrophic adolescent boys and girls.

Even though, fasting insulinemia and HOMA-IR did not differ statistically among adolescents, these values were clearly increased into overweight/obese boys and girls,

which can indicate a risk-factor to farther metabolic derangement (Thomas, et al. 2021; Zelada, et al. 2016), on this regards interesting we observed that HOMA- β were higher only in girls, with body weight excess. About the sexual dimorphism regarding the relative reduced peripheral insulin sensitivity, it is known that metabolism in the puberty works on outputting a status of physiological transient insulin resistance (Giannini and Caprio 2012), which seems to be addressed by the androgen (likewise dehydroepiandrosterone sulphate and testosterone) and gynoid (such as estrogen) hormones that acts by protect metabolism in adolescents during development (Bjune, et al. 2022; Chynoweth, et al. 2020). However, it is important to have in mind that the sexual dimorphism observed in the present study happened only into the overweight/obese adolescents, which can suggest being a secondary effect of the unhealth metabolic condition (excess of body weight: overweight/obesity) and not only a biological condition associated to growth.

As previously reported, while higher androgen levels exerts favorable metabolic effects in healthy boys, it induces adverse metabolic effects and affects fat distribution in healthy girls (Chynoweth et al. 2020). In fact, assessing the magnitude from Spearman's correlation between visceral obesity and lipid profile, as well as visceral obesity and glucose-insulin homeostasis markers in boys and girls, we could see that boys displayed a negative correlation between HDL-cholesterol and waist-to-hip ratio that was around 1.8-times than girls. In addition, assessing glucose-insulin homeostasis, boys displayed positive correlation between insulin resistance markers (blood insulin, 2.8-times; HOMA-IR, 2.6-times and HOMA- β , 4.1-times) and waist-to-hip ratio than girls. As known, sexual hormone changes like that reduced function of estrogen at menopause and/or high testosterone action in women and low in men leads to insulin resistance and metabolic syndrome condition (Bjune et al. 2022; Grossmann, et al. 2010; Jones 2010). It can lead us to questions like that: could be youth obesity influencing boys in the present sample to have reduced production/secretion of androgen precursor hormones? In this regard, do not have measured sexual hormones involved in the mechanisms of puberty is one of the major limitations in our study.

Yet, the slight insulin dyshomeostasis observed in the overweight/obese adolescents, in our study, corroborates data previously demonstrated by studies carried out with Brazilian (Morais, et al. 2016) and Slovak (Jurkovicova, et al. 2021) adolescents.

In the context of metabolic dyshomeostasis, it is worth mentioning that the values of HOMA- β found in our study can converge to the insulin dyshomeostasis observed in overweight/obese adolescents, even it was seen only in girls, which points to possible greater demand on the endocrine pancreas (Wang, et al. 2020), which depending on the chronicity of metabolic demand, it may culminate in pancreatic β -cells' exhaustion (Souza, et al. 2022), which can contribute to impair cardiovascular function as long-term consequence, e.g., by affecting atherosclerotic plaques, endothelial function and fibrinolytic balance that can increase the risk of cardiovascular events (Asghari, et al. 2018).

Besides, overweight/obese boys and girls in the current study displayed high systolic and diastolic blood pressure, which may be put out as an alert signal that deserves attention to avoid cardiovascular events. Also, our results show high atherosclerotic risk in adolescents and as interestingly, if assessing the magnitude from Spearman's correlation of the cardiovascular parameters it demonstrates that systolic blood pressure from boys were 1.7-times positive correlated with Castelli I index than girls. As well as, related to girls, systolic blood pressure from boys was 4.1-times positive correlated with Castelli II index and 2.9-times positive correlated with waist-to-hip ratio.

Even it is known that Diagnosis metabolic syndrome in adolescents is a non-easily task, e.g., while the World Health Organization (WHO) considers the presence of insulin resistance as mandatory, the International Diabetes Federation considers waist circumference alteration as a pivotal factor for the diagnosis (Weihe and Weihrauch-Blüher 2019), our study contribute for the fact that adolescents in the present study are under high risk for youth metabolic syndrome installation.

There are few data about metabolic syndrome in Brazilian adolescents to make comparison with data found here, however, a study carried out with obese children reported a prevalence of 25.8% according to the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) criteria and 5.2% according to the

WHO criteria. This discrepancy in values made it clear how difficult is to diagnose metabolic syndrome in children (Strufaldi, et al. 2008).

In summary, adolescent girls and boys, into the condition of overweight and/or obese, are insulin resistant and display slight lipid profile derangement and elevated systolic blood pressure associated to high risk for atherosclerosis and reduced capacity of the pancreatic β -cells function, which makes them more prone youth metabolic syndrome. In addition, insulin dyshomeostasis and cardiovascular risk are direct correlated with visceral obesity and cholesterol unbalance.

In this field, policies to promote health care and education in all life cycles (prenatal, childhood and adolescence) are need to fighting youth metabolic syndrome.

Acknowledgement

We would like to thank the Sinop's municipal government, which, through the health department and the clinical analysis laboratory (LAMAC) of the municipality, made the biochemical analyzes of the study possible.

Funding

This work was funded by any Brazilian Federal Research Foundation Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES; Master student fellowship, 8887.700297/2022-00).

Author contributions

JLPS, DAS and JCO designed the study; JLPS, DAS, MABO and JCO revised the manuscript; JLPS, DAS, MRASM, AMDR, CRAL, MSC, GAH, AJRR and JSP conducted the research; JLPS, DAS, MABO and JCO analyzed the data; JCO, JLPS and DAS wrote the manuscript; JCO acted as the principal investigator, provided support and reviewed the data and manuscript.

Competing interest

The authors declare that there no conflict of interest.

References

- Asghari G, Dehghan P, Mirmiran P, Yuzbashian E, Mahdavi M, Tohidi M, Neyestani TR, Hosseini F & Azizi F 2018 Insulin metabolism markers are predictors of subclinical atherosclerosis among overweight and obese children and adolescents. *BMC Pediatr* **18** 368.
- Barker DJ & Osmond C 1986 Diet and coronary heart disease in England and Wales during and after the second world war. *J Epidemiol Community Health* **40** 37-44.
- Barker DJ, Eriksson JG, Forsen T & Osmond C 2002 Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol* **31** 1235-1239.
- Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K & Clark PM 1993 Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia* **36** 62-67.
- Bergman RN, Kim SP, Catalano KJ, Hsu IR, Chiu JD, Kabir M, Hucking K & Ader M 2006 Why visceral fat is bad: mechanisms of the metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)* **14 Suppl 1** 16S-19S.
- Bergman RN, Kim SP, Hsu IR, Catalano KJ, Chiu JD, Kabir M, Richey JM & Ader M 2007 Abdominal obesity: role in the pathophysiology of metabolic disease and cardiovascular risk. *Am J Med* **120** S3-8; discussion S29-32.
- Bjune JI, Stromland PP, Jersin RA, Mellgren G & Dankel SN 2022 Metabolic and Epigenetic Regulation by Estrogen in Adipocytes. *Front Endocrinol (Lausanne)* **13** 828780.
- Blakemore SJ, Burnett S & Dahl RE 2010 The role of puberty in the developing adolescent brain. *Hum Brain Mapp* **31** 926-933.
- Chiari APG, Ferreira RC, Akerman M, Amaral J, Machado KM & Senna MIB 2018 [Inter-sector network in Brazil's School Health Program: subjects, perceptions, and practices]. *Cad Saude Publica* **34** e00104217.
- Chooi YC, Ding C & Magkos F 2019 The epidemiology of obesity. *Metabolism* **92** 6-10.
- Chynoweth J, Hosking J, Jeffery A & Pinkney J 2020 Contrasting impact of androgens on male and female adiposity, fat distribution and insulin resistance in childhood and adolescence (EarlyBird 75). *Pediatr Obes* **15** e12685.
- Cymerblit-Sabba A, Zubedat S, Aga-Mizrachi S, Biady G, Nakhsh B, Ganel SR, Shapira B, Grinstein D & Avital A 2015 Mapping the developmental trajectory of stress effects: pubescence as the risk window. *Psychoneuroendocrinology* **52** 168-175.
- de Almeida MMS, Guimaraes RA, Jardim P, Sousa ALL & de Souza MM 2017 Association between arterial hypertension and nutritional status in adolescents from Goiania, Goias, Brazil. *PLoS One* **12** e0188782.
- de Oliveira JC, Lisboa PC, de Moura EG, Barella LF, Miranda RA, Malta A, Franco CC, Ribeiro TA, Torrezan R, Gravena C, et al. 2013 Poor pubertal protein nutrition disturbs glucose-induced insulin secretion process in pancreatic islets and programs rats in adulthood to increase fat accumulation. *J Endocrinol* **216** 195-206.
- de Oliveira JC, de Moura EG, Miranda RA, de Moraes AMP, Barella LF, da Conceicao EPS, Gomes RM, Ribeiro TA, Malta A, Martins IP, et al. 2018 Low-protein diet in puberty impairs testosterone output and energy metabolism in male rats. *J Endocrinol* **237** 243-254.
- Despres JP & Lemieux I 2006 Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* **444** 881-887.
- Engin A 2017 The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. *Adv Exp Med Biol* **960** 1-17.
- Forsdahl A 1977 Are poor living conditions in childhood and adolescence an important risk factor for arteriosclerotic heart disease? *Br J Prev Soc Med* **31** 91-95.
- Forsdahl A 1978 Living conditions in childhood and subsequent development of risk factors for arteriosclerotic heart disease. The cardiovascular survey in Finnmark 1974-75. *J Epidemiol Community Health* **32** 34-37.

- Giannini C & Caprio S 2012 Islet function in obese adolescents. *Diabetes Obes Metab* **14 Suppl 3** 40-45.
- Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C & Thornburg KL 2008 Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med* **359** 61-73.
- Goran MI & Gower BA 2001 Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes* **50** 2444-2450.
- Grossmann M, Gianatti EJ & Zajac JD 2010 Testosterone and type 2 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* **17** 247-256.
- Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, Putter H, Blauw GJ, Susser ES, Slagboom PE & Lumey LH 2008 Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* **105** 17046-17049.
- Ibanez CA, Erthal RP, Ogo FM, Peres MNC, Vieira HR, Conejo C, Tofolo LP, Francisco FA, da Silva Silveira S, Malta A, et al. 2017 A High Fat Diet during Adolescence in Male Rats Negatively Programs Reproductive and Metabolic Function Which Is Partially Ameliorated by Exercise. *Front Physiol* **8** 807.
- Jones TH 2010 Testosterone deficiency: a risk factor for cardiovascular disease? *Trends Endocrinol Metab* **21** 496-503.
- Jurkovicova J, Hirosova K, Vondrova D, Samohyl M, Stefanikova Z, Filova A, Kachutova I, Babjakova J & Argalasova L 2021 The Prevalence of Insulin Resistance and the Associated Risk Factors in a Sample of 14-18-Year-Old Slovak Adolescents. *Int J Environ Res Public Health* **18**.
- Kromeyer-Hauschild K, Dortschy R, Stolzenberg H, Neuhauser H & Rosario AS 2011 Nationally representative waist circumference percentiles in German adolescents aged 11.0-18.0 years. *Int J Pediatr Obes* **6** e129-137.
- Li J, Ren L, Chang C & Luo L 2021 Triglyceride-Glukose Index Predicts Adverse Events in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Horm Metab Res* **53** 594-601.
- Lifshitz F, Tarim O & Smith MM 1993 Nutrition in adolescence. *Endocrinol Metab Clin North Am* **22** 673-683.
- Litwin M & Kulaga Z 2021 Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension. *Pediatr Nephrol* **36** 825-837.
- Masocha V, Monyekei MA & Czyz SH 2020 Longitudinal relationships between changes in body composition and changes in selected metabolic risk factors (abdominal obesity and blood pressure) among South African adolescents. *PeerJ* **8** e9331.
- Morais PR, Sousa AL, Jardim Tde S, Nascente FM, Mendonca KL, Povia TI, Carneiro Cde S, Ferreira VR, Souza WK & Jardim PC 2016 Correlation of Insulin Resistance with Anthropometric Measures and Blood Pressure in Adolescents. *Arq Bras Cardiol* **106** 319-326.
- Ndagire CT, Muyonga JH, Odur B & Nakimbugwe D 2018 Prediction equations for body composition of children and adolescents aged 8-19 years in Uganda using deuterium dilution as the reference technique. *Clin Nutr ESPEN* **28** 103-109.
- Nuyt AM & Szyf M 2007 Developmental programming through epigenetic changes. *Circ Res* **100** 452-455.
- Sharma AK, Metzger DL & Rodd CJ 2018 Prevalence and Severity of High Blood Pressure Among Children Based on the 2017 American Academy of Pediatrics Guidelines. *JAMA Pediatr* **172** 557-565.
- Shungin D, Winkler TW, Croteau-Chonka DC, Ferreira T, Locke AE, Magi R, Strawbridge RJ, Pers TH, Fischer K, Justice AE, et al. 2015 New genetic loci link adipose and insulin biology to body fat distribution. *Nature* **518** 187-196.
- Smith A, Kaufman F, Sandy MS & Cardenas A 2020 Cannabis Exposure During Critical Windows of Development: Epigenetic and Molecular Pathways Implicated in Neuropsychiatric Disease. *Curr Environ Health Rep* **7** 325-342.

- Song P, Zhang Y, Yu J, Zha M, Zhu Y, Rahimi K & Rudan I 2019 Global Prevalence of Hypertension in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr* **173** 1154-1163.
- Souza AFP, Miranda RA, Andrade CBV, Woyames J, Oliveira LS, Trevenzoli IH, Pazos-Moura CC & Souza LL 2022 Perinatal exposure to isocaloric diet with moderate-fat promotes pancreatic islets insulin hypersecretion and susceptibility to islets exhaustion in response to fructose intake in adult male rat offspring. *Life Sci* **307** 120873.
- Strufaldi MW, Silva EM & Puccini RF 2008 Metabolic syndrome among prepubertal Brazilian schoolchildren. *Diab Vasc Dis Res* **5** 291-297.
- Sze Y & Brunton PJ 2022 Neurosteroids and early-life programming: An updated perspective. *Curr Opin Endocr Metab Res* **25** 100367.
- Thomas MK, Nikooienejad A, Bray R, Cui X, Wilson J, Duffin K, Milicevic Z, Haupt A & Robins DA 2021 Dual GIP and GLP-1 Receptor Agonist Tirzepatide Improves Beta-cell Function and Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* **106** 388-396.
- Wallace TM, Levy JC & Matthews DR 2004 Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* **27** 1487-1495.
- Wang T, Lu J, Shi L, Chen G, Xu M, Xu Y, Su Q, Mu Y, Chen L, Hu R, et al. 2020 Association of insulin resistance and beta-cell dysfunction with incident diabetes among adults in China: a nationwide, population-based, prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* **8** 115-124.
- Wang X & Ji X 2020 Sample Size Estimation in Clinical Research: From Randomized Controlled Trials to Observational Studies. *Chest* **158** S12-S20.
- Wang Y, Monteiro C & Popkin BM 2002 Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia. *Am J Clin Nutr* **75** 971-977.
- Weihe P & Weihrauch-Blüher S 2019 Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Diagnostic Criteria, Therapeutic Options and Perspectives. *Curr Obes Rep* **8** 472-479.
- Zelada H, Carnero AM, Miranda-Hurtado C, Condezo-Aliaga D, Loza-Munarriz C, Aro-Guardia P & Manrique H 2016 Beta-cell function and insulin resistance among Peruvian adolescents with type 2 diabetes. *J Clin Transl Endocrinol* **5** 15-20.

Figures

Figure 1.

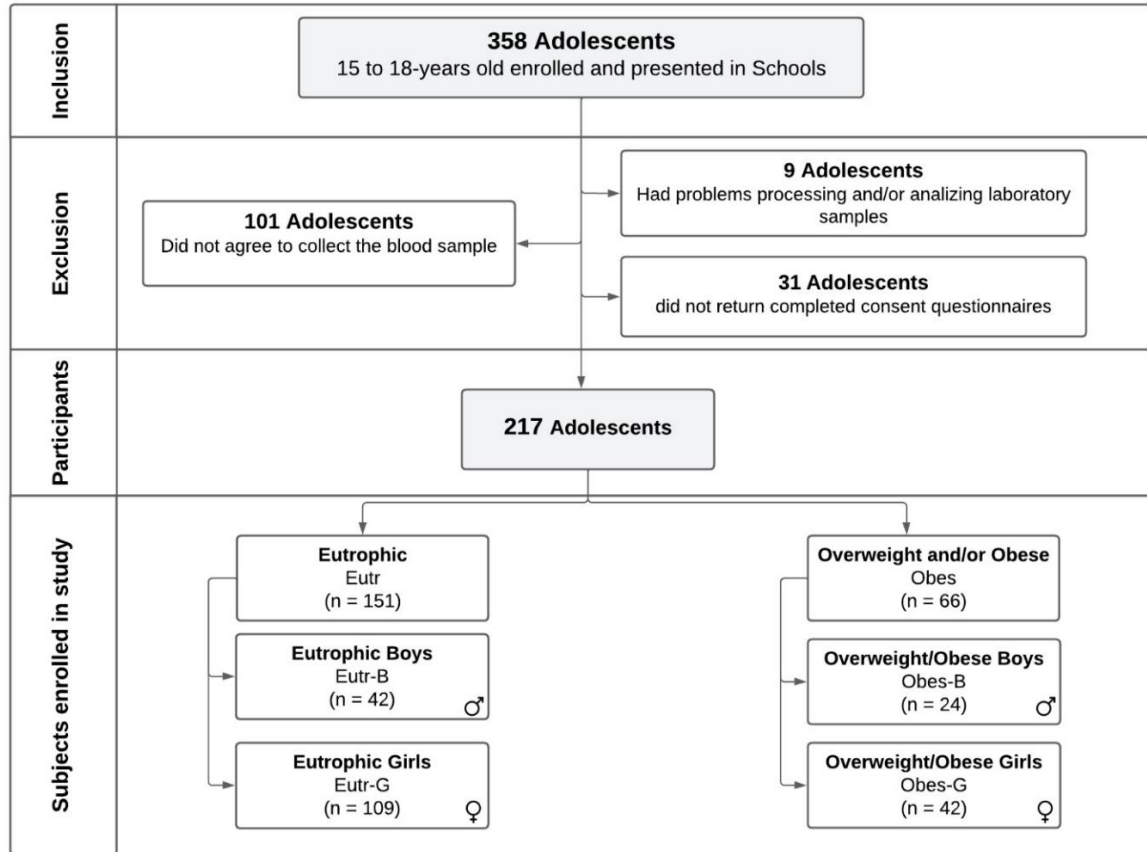


Figure 2.

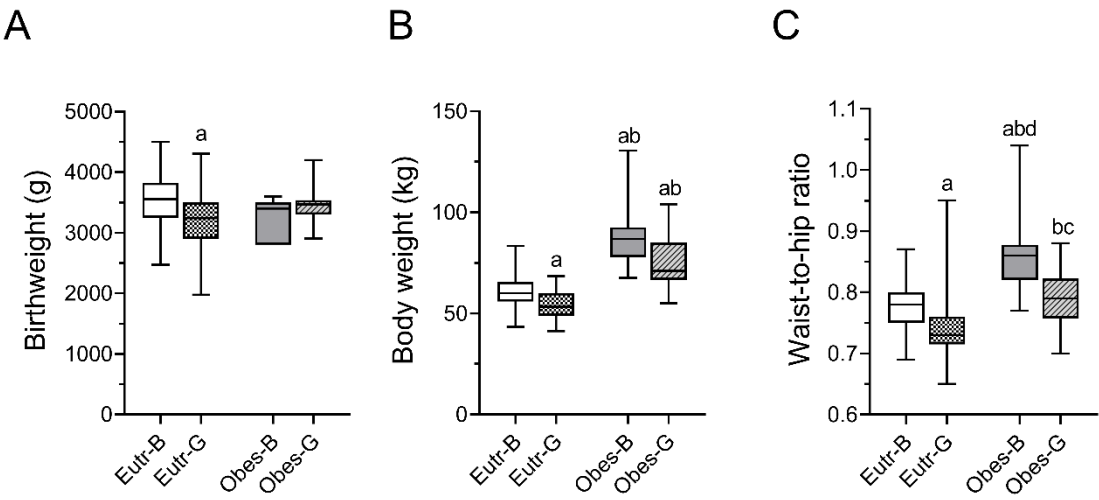


Figure 3.

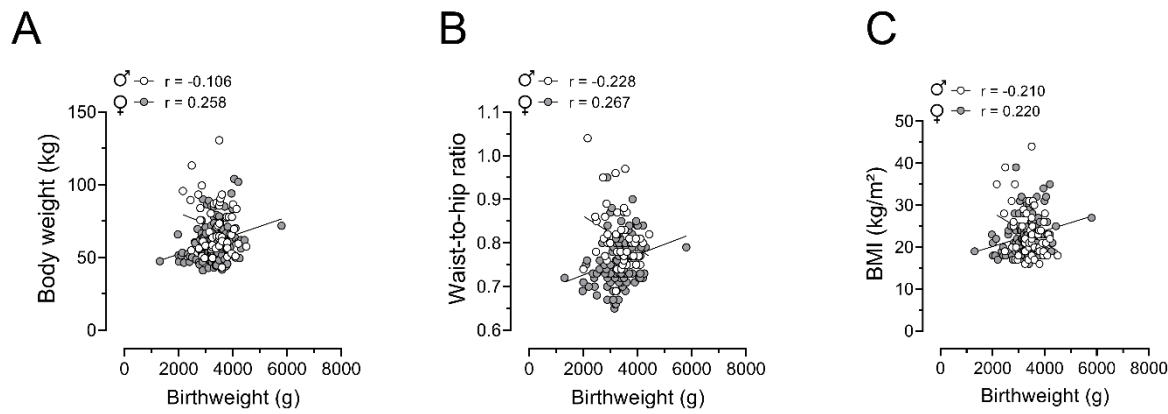


Figure 4.

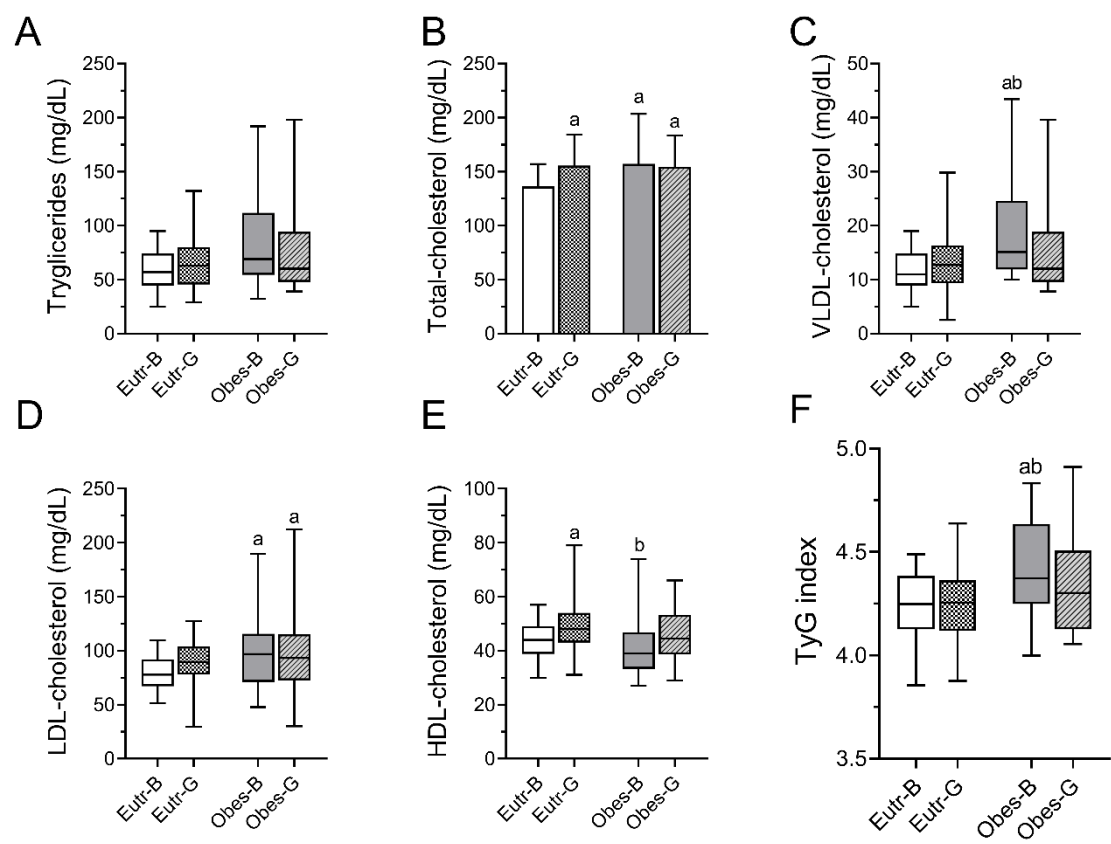


Figure 5.

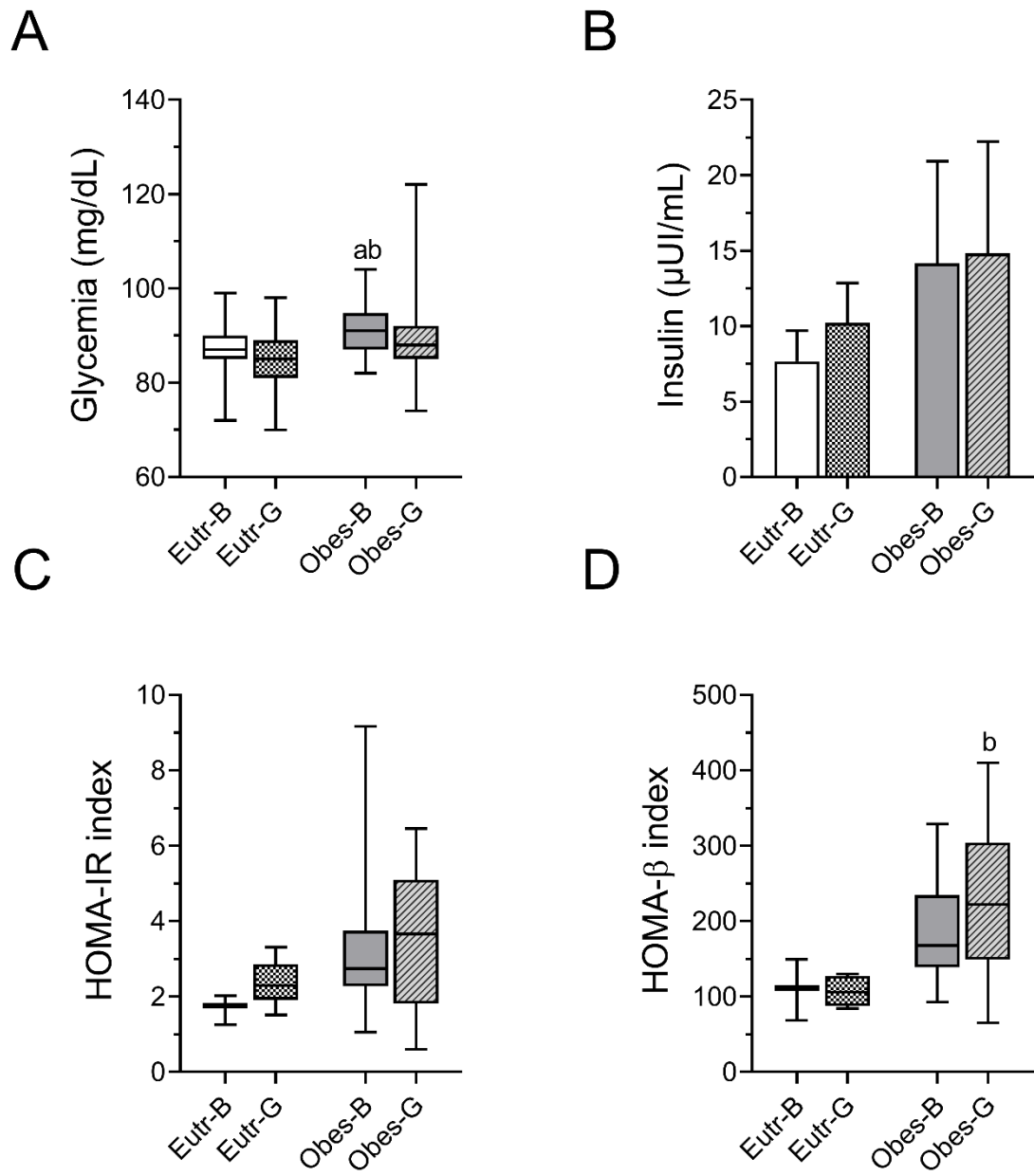


Figure 6.

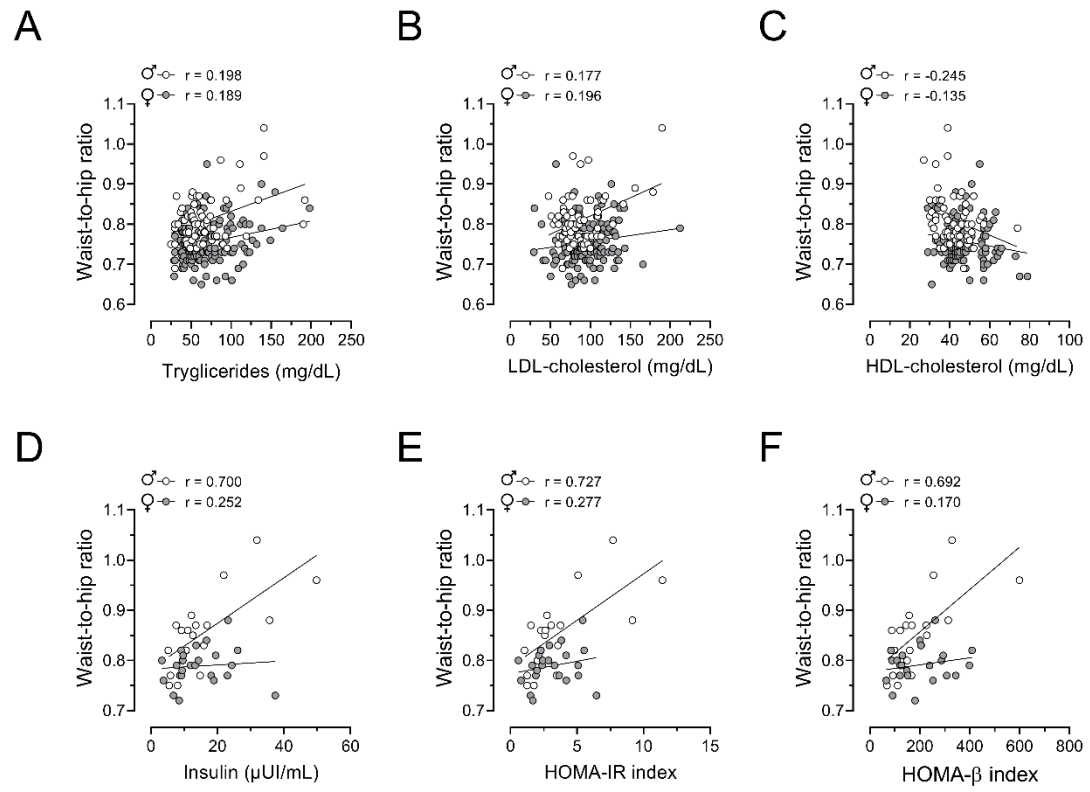


Figure 7.

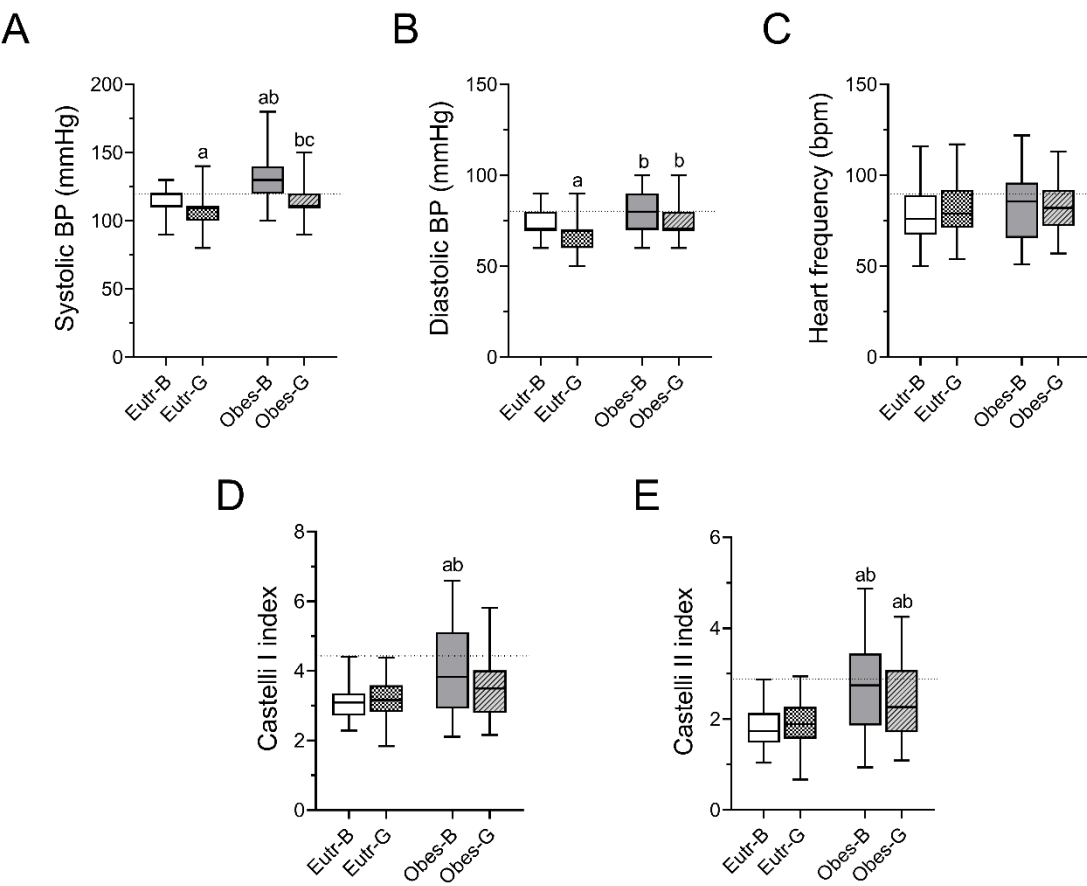


Figure 8.

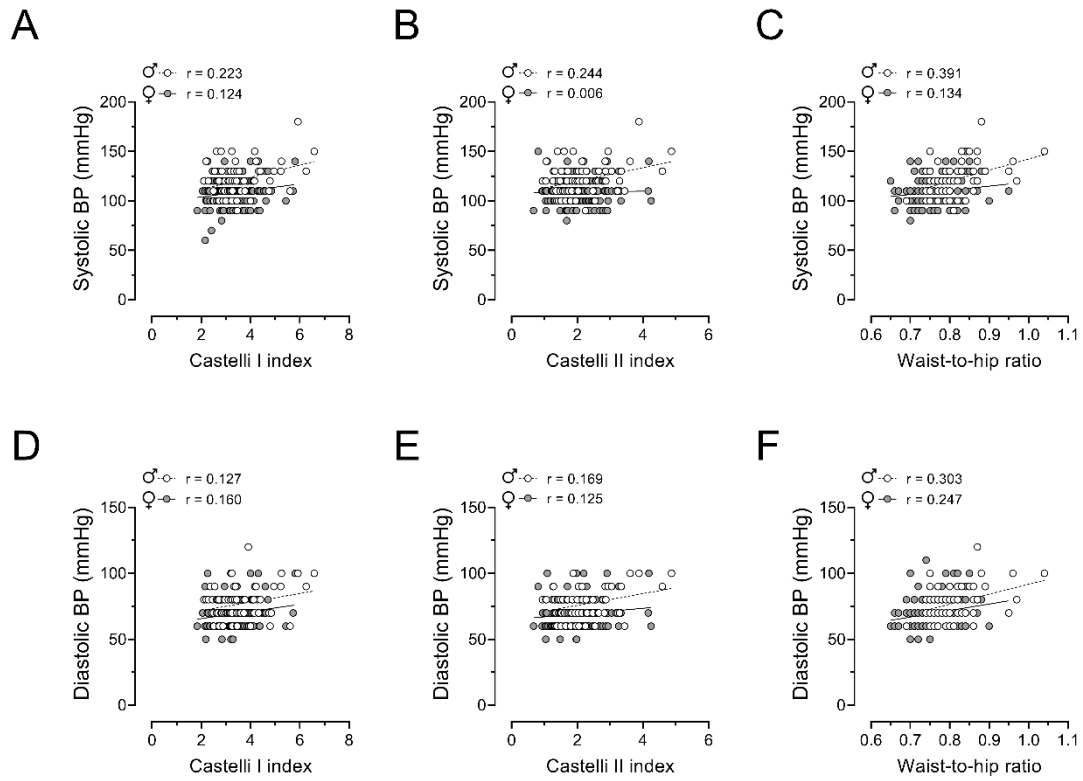


Figure legends

Figure 1. Schematical flowchart. The total subjects, as well as the number and criteria of inclusion and exclusion application for the study are depicted in the figure.

Figure 2. Birthweight and adolescence's anthropometric data. Data are given as median with minimum and maximum and were submitted to non-parametric analysis by Kruskal-Wallis' test followed by Dunn's post-test. The letters on the bars represent statistical difference between groups; where a), represents statistical difference in relation to Eutr-B; b), statistical difference in relation to Eutr-G; c) depicts statistical difference in relation to Obes-B and the letter d) depicts statistical difference in relation to Obes-G. Eutr-B, eutrophic boys; Eutr-G, eutrophic girls; Obes-B, overweight/obese boys and Obes-G, overweight/obese boys.

Figure 3. Correlation between birthweight and adolescent's body weight (A), waist-to-hip ratio (B) and BMI (C) in both genders. Considering that some variables did not show normal distribution, the data were submitted to Spearman's correlation.

Figure 4. Lipid profile. Data are given as mean $\pm$ SD (figures B) and were submitted to *one-way* ANOVA followed by Tukey's post-test. Once data depicted in figures A, C, D, E and F did not present normal distribution, they are shown as median with minimum and maximum and were submitted to non-parametric analysis by Kruskal-Wallis' test followed by Dunn's post-test. The letters on the bars represent statistical difference between groups; where a) depicts statistical difference in relation to Eutr-B and b) represents statistical difference in relation to Eutr-G. Eutr-B, eutrophic boys; Eutr-G, eutrophic girls; Obes-B, overweight/obese boys and Obes-G, overweight/obese boys.

Figure 5. Glucose-insulin homeostasis. Data shown in figure B are given as mean $\pm$ SD and were submitted to *one-way* ANOVA followed by Tukey's post-test. Once data depicted in figures B, C and D did not present normal distribution, they are shown as

median with minimum and maximum and were submitted to non-parametric analysis by Kruskal-Wallis' test followed by Dunn's post-test. The letters on the bars represent statistical difference between groups; where a), represents statistical difference in relation to Eutr-B and b), statistical difference in relation to Eutr-G. Eutr-B, eutrophic boys; Eutr-G, eutrophic girls; Obes-B, overweight/obese boys and Obes-G, overweight/obese boys.

Figure 6. Correlation between adolescent's visceral adiposity and lipid profile (A, B and C), and insulinemia homeostasis (D, E and F), in both genders. Considering that some variables did not show normal distribution, the data were submitted to Spearman's correlation.

Figure 7. Cardiovascular parameters. Data are shown as median with minimum and maximum and were submitted to non-parametric analysis by Kruskal-Wallis' test followed by Dunn's post-test. The letters on the bars represent statistical difference between groups; where a), represents statistical difference in relation to Eutr-B; b), statistical difference in relation to Eutr-G and c) statistical difference in relation to Obes-B. Eutr-B, eutrophic boys; Eutr-G, eutrophic girls; Obes-B, overweight/obese boys and Obes-G, overweight/obese boys.

Figure 8. Correlation between adolescent's visceral adiposity and lipid profile and systolic (A, B and C) and diastolic (D, E and F) blood pressure, in both genders. Considering that some variables did not show normal distribution, the data were submitted to Spearman's correlation.

APÊNDICE 1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE SINOP
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Núcleo de Pesquisa e Apoio Didático em Saúde – NUPADS

Grupo de Pesquisa em Programação Perinatal de Doenças Metabólicas: conceito DOHaD

Laboratório de Doenças Metabólicas e Cardiovasculares, sala 03, Bloco 16

Av. Alexandre Ferronato, nº 1200, 78557-267, Setor Industrial, Sinop, MT – Brasil

Fones: +55 (66) 9 8142-7316; E-mail: biojborges@gmail.com



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Seu filho (a) está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, de forma gratuita, em uma pesquisa intitulada: **Relação entre síndrome metabólica na adolescência e exposição perinatal a insultos nutricionais**. Este trabalho de responsabilidade das Mestrandas Dayane Aparecida de Souza e Joice Lilian Porfírio de Souza, está vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde

Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de permitir que ele (a) fazer parte do estudo, rubrique todas as folhas e assine ao final deste documento, com as folhas rubricadas pela pesquisadora, e assinadas pela mesma, na última página. Este documento está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é da pesquisadora responsável. Em caso de recusa você não será penalizado (a) de forma alguma e não terá prejuízo algum no seu relacionamento e atendimento com a escola que seu filho pertence.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

O objetivo deste estudo é analisar se existe relação entre problemas nutricionais sofridos durante a gestação e/ou logo após o nascimento com sobrepeso e obesidade na adolescência e o desenvolvimento de síndrome metabólica, que são problemas de saúde que se não tratados de forma correta podem aumentar as chances de desenvolver Diabetes Mellitus quando adultos.

A participação de seu filho (a) consiste em responder algumas perguntas e permitir que sejam verificados os valores de seu peso, altura, circunferência de cintura e quadril e coleta de amostra de sangue para verificar os níveis de colesterol e açúcar do sangue. Esses procedimentos demorarão aproximadamente 40 minutos.

A pesquisa poderá trazer riscos como desconforto emocional, medo, vergonha ou constrangimento ao responder o questionário. Para que isso não aconteça, seu filho (a) responderá o questionário acompanhado apenas do pesquisador, que estará disponível para auxiliá-lo sempre que necessário. Caso ele (a) ainda não tenha aprendido a ler o pesquisador usará recursos visuais (figuras, tabelas, etc.) ou físicos (balança, fita métrica, calculadora, etc.) que possam ajudá-los a compreender o assunto. Em casos de estresse ou cansaço ao responder às perguntas: seu filho (a) contará com o pesquisador para auxiliá-lo (a) na escrita de seus formulários, não interferindo nas respostas;

Poderão ocorrer ainda dores e desconforto local por causa dos procedimentos para avaliação de peso, altura, circunferência de cintura e quadril, e ainda, hematoma no local da punção venosa, no entanto para evitar a ocorrência desses problemas a equipe receberá treinamento, e estará capacitada a realizar os procedimentos de modo adequado.

Seu filho (a) será beneficiado (a) diretamente ao participar da pesquisa, recebendo uma avaliação de saúde que poderá detectar a presença de problemas relacionados ao excesso de peso, sendo possível com isso orientá-lo a importância da mudança do estilo de vida e consequentemente a prevenção do desenvolvimento de problemas de saúde futuros como o Diabetes Mellitus. Além disso, a participação dele (a) auxiliará no desenvolvimento de estratégias para detecção de problemas metabólicos na adolescência, afim de conseguir melhor qualidade de vida para outros indivíduos. Após a finalização do projeto a pesquisadora se compromete em enviar um relatório com os dados encontrados na avaliação, bem como orientações de saúde pertinentes aos achados de seu filho. Em caso de alterações

metabólicas ou suspeição da mesma, seu filho será encaminhado para o Centro de Especialidades Médicas, onde passará por avaliação com pediatra e se necessário com endocrinologista.

Os dados pessoais de seu filho (a) serão confidenciais e garantimos o sigilo/segredo de sua participação durante toda pesquisa, inclusive na divulgação da mesma. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 466 /12 do Conselho Nacional de Saúde.

As coletas de sangue serão realizadas nos Centros de coleta municipal (CIA André Maggi, CIA Umuarama e CIAMS), será previamente agendada e comunicaremos via telefone o horário e local. O armazenamento, processamento e descarte do material conforme as exigências da ANVISA e protocolo municipal serão realizadas em parceria com o Laboratório Municipal de Análises Clínicas Municipal (LAMAC).

Caso não concorde em participar, destacamos que poderá retirar o seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar desse estudo, a sua participação é espontânea, voluntária e sem remuneração. Poderá fazer questionamentos a respeito do processo em qualquer momento. Os dados serão utilizados somente para fins acadêmicos, como relatórios, trabalhos de conclusão de curso, dissertações de mestrado, tese de doutorado, artigos, livros e resumos. Caso você tenha algum prejuízo material ou imaterial em decorrência da pesquisa poderá solicitar indenização, de acordo com a legislação vigente e amplamente consubstanciada.

Você receberá uma via deste termo de consentimento, na qual se encontram registrados o nome, telefone e o endereço da pesquisadora responsável. Assim, você poderá localizá-la a qualquer momento para o esclarecimento de qualquer dúvida ou caso tenha algum problema relacionado à participação da pesquisa, sendo a pesquisadora Dayane Aparecida de Souza e pode ser localizada na Avenida Notre Dame, 264, Residencial Paris. Telefone para contato: (66) 99928-3947.

Em caso de dúvidas sobre aspectos éticos da pesquisa entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso, *Campus* Sinop. Localizado no endereço: Av. Alexandre Ferronato, 1200, Setor Industrial, 78550-728 – Residencial Cidade Jardim, Sinop- MT, telefone: 66 3533- 3199, e-mail: cephumanos.cus@ufmt.br.

Considerando os dados acima expressos, CONFIRMO estar ciente sendo informada por escrito e verbalmente sobre a pesquisa e AUTORIZO a divulgação dos seus resultados.

Eu _____, declaro que entendi e concordo a participação de meu/minha filho(a) _____ na pesquisa e autorizo a coleta de sangue, bem como, acesso ao resultado.

Assinatura do responsável legal

Assinatura do pesquisador responsável

Assinatura do pesquisador orientador

Sinop, ____ de _____ de _____.

APÊNDICE 2



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE SINOP
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Núcleo de Pesquisa e Apoio Didático em Saúde – NUPADS

Grupo de Pesquisa em Programação Perinatal de Doenças Metabólicas: conceito DOHaD

Laboratório de Doenças Metabólicas e Cardiovasculares, sala 03, Bloco 16

Av. Alexandre Ferronato, nº 1200, 78557-267, Setor Industrial, Sinop, MT – Brasil

Fones: +55 (66) 9 8142-7316; E-mail: biojborges@gmail.com



TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, de forma gratuita, em uma pesquisa intitulada: **Relação entre síndrome metabólica na adolescência e exposição perinatal a insultos nutricionais**. Este trabalho de responsabilidade das Mestrandas Dayane Aparecida de Souza e Joice Lilian Porfirio de Souza, está vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde.

Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de desejar fazer parte do estudo, rubrique todas as folhas e assine ao final deste documento, com as folhas rubricadas pela pesquisadora, e assinadas pela mesma, na última página. Este documento está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é da pesquisadora responsável. Em caso de recusa você não será penalizado (a) de forma alguma e não terá prejuízo algum no seu relacionamento na escola a qual pertence.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

O objetivo deste estudo é analisar se existe relação entre o surgimento de sobrepeso, obesidade na adolescência e o desenvolvimento de síndrome metabólica com problemas nutricionais sofridos durante a gestação e/ou logo após o nascimento. O sobrepeso e a obesidade quando não tratados de forma correta podem aumentar as chances de desenvolver Diabetes Mellitus quando adultos.

Em sua participação você precisa responder algumas perguntas e permitir que sejam verificados os valores de seu peso, altura, circunferência de cintura e quadril. Você também precisará permitir que seja coletado uma amostra de sangue do seu braço. Esses procedimentos demorarão aproximadamente 40 minutos.

A avaliação do peso será feita com uma balança digital, você precisará apenas subir nela por cerca de 15 segundos. Para verificar a altura você deverá ficar de pé, com os pés encostados na parede e olhando fixo para a frente por volta de 15 segundos. Para a verificação da circunferência da cintura e do quadril será usado uma fita métrica, que será colocada em volta de sua cintura e de seu quadril durante uns 15 segundos, caso você sinta desconforto local ou dor, basta você comunicar o pesquisador que o mesmo irá ajudá-lo e resolver o problema. Mas, para evitar a ocorrência desses problemas a equipe receberá treinamento, e estará capacitada a realizar os procedimentos de modo adequado.

Para a coleta de sangue será usado uma agulha, uma seringa e uma borracha. Essa borracha será amarrada em seu braço para facilitar a coleta de sangue. Em seguida, o profissional de enfermagem vai higienizar o local da coleta com álcool e colocará a agulha com cuidado, quando o sangue começa retornar na seringa ele coletará 8 ml. Após a coleta ele soltará a borracha, retira a agulha e colocará um adesivo curativo no local. Pode acontecer de nesse local ficar roxo ou doloroso, caso isso aconteça, você pode colocar uma toalha com gelo e aliviará os sintomas. Comunique o pesquisador e o mesmo irá auxiliá-lo em tudo que for necessário para melhorar seu desconforto.

Se, enquanto estiver respondendo a pesquisa você sinta tristeza, medo, vergonha ou constrangimento você poderá avisar ao pesquisador e ele o ajudará no que for necessário. Caso você ainda não tenha aprendido a ler o pesquisador usará recursos visuais (figuras, tabelas, etc.) ou físicos (balança, fita métrica, calculadora, etc.) que possam ajudá-los a compreender o assunto. Em casos de

cansaço ao responder às perguntas: você contará com o pesquisador para auxiliá-lo (a) na escrita de seus formulários, não interferindo nas respostas;

Você será beneficiado (a) diretamente ao participar da pesquisa, recebendo uma avaliação de saúde que poderá detectar a presença de problemas relacionados ao excesso de peso, sendo possível com isso orientá-lo a importância da mudança nos hábitos de vida e a prevenir o desenvolvimento de problemas de saúde futuros, como o Diabetes Mellitus. Além disso, sua participação auxiliará no desenvolvimento de estratégias para detecção de problemas de saúde na adolescência, afim de conseguir melhor qualidade de vida para outros indivíduos.

Seus dados pessoais serão secretos e garantimos o sigilo/segredo de sua participação durante toda pesquisa, inclusive na divulgação da mesma. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 466 /12 do Conselho Nacional de Saúde.

Caso não queira participar poderá retirar o seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar desse estudo, a sua participação é espontânea, voluntária e sem remuneração. Poderá fazer questionamentos a respeito do processo em qualquer momento. Os dados serão utilizados somente para fins acadêmicos, como relatórios, trabalhos de conclusão de curso, dissertações de mestrado, tese de doutorado, artigos, livros e resumos. Caso você tenha algum prejuízo material ou imaterial em decorrência da pesquisa poderá solicitar indenização, de acordo com a legislação vigente e amplamente consubstanciada.

Você receberá uma via deste termo de assentimento, na qual se encontram registrados o nome, telefone e o endereço da pesquisadora responsável. Assim, você poderá localizá-la a qualquer momento para o esclarecimento de qualquer dúvida ou caso tenha algum problema relacionado à participação da pesquisa, sendo a pesquisadora Dayane Aparecida de Souza e pode ser localizada na Avenida Notre Dame, 264, Residencial Paris. Telefone para contato: (66) 99928-3947.

Em caso de dúvidas sobre aspectos éticos da pesquisa entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso, *Campus* Sinop. Localizado no endereço: Av. Alexandre Ferronato, 1200, Setor Industrial, 78550-728 – Residencial Cidade Jardim, Sinop- MT, telefone: 66 3533- 3199, e-mail: cephumanos.cus@ufmt.br.

Considerando os dados acima expressos, CONFIRMO estar ciente sendo informada por escrito e verbalmente sobre a pesquisa e AUTORIZO a divulgação dos seus resultados.

Eu _____, declaro que entendi e concordo a em participar da pesquisa.

Assinatura do participante

Assinatura do pesquisador responsável

Assinatura do pesquisador orientador

Sinop, ____ de _____ de ____.

APÊNDICE 3



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE SINOP
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Núcleo de Pesquisa e Apoio Didático em Saúde – NUPADS

Grupo de Pesquisa em Programação Perinatal de Doenças Metabólicas: conceito DOHaD

Laboratório de Doenças Metabólicas e Cardiovasculares, sala 03, Bloco 16

Av. Alexandre Ferronato, nº 1200, 78557-267, Setor Industrial, Sinop, MT – Brasil

Fones: +55 (66) 9 8142-7316; E-mail: biojborges@gmail.com



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, de forma gratuita, em uma pesquisa intitulada: **Relação entre síndrome metabólica na adolescência e exposição perinatal a insultos nutricionais**. Este trabalho de responsabilidade das Mestrandas Dayane Aparecida de Souza e Joice Lilian Porfirio de Souza, está vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde

Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de desejar fazer parte do estudo, rubrique todas as folhas e assine ao final deste documento, com as folhas rubricadas pela pesquisadora, e assinadas pela mesma, na última página. Este documento está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é da pesquisadora responsável. Em caso de recusa você não será penalizado (a) de forma alguma e não terá prejuízo algum no seu relacionamento na escola a qual pertence.

Após a finalização do projeto a pesquisadora se compromete em enviar um relatório com os dados encontrados na sua avaliação, bem como orientações de saúde pertinentes aos achados. Em caso de alterações metabólicas ou suspeição da mesma, seu você será encaminhado para o Centro de Especialidades Médicas, onde passará por avaliação com médica e se necessário com endocrinologista.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

O objetivo deste estudo é analisar se existe relação entre o surgimento de sobrepeso, obesidade na adolescência e o desenvolvimento de síndrome metabólica com problemas nutricionais sofridos durante a gestação e/ou logo após o nascimento. O sobrepeso e a obesidade quando não tratados de forma correta podem aumentar as chances de desenvolver Diabetes Mellitus quando adultos.

Em sua participação você precisa responder algumas perguntas e permitir que sejam verificados os valores de seu peso, altura, circunferência de cintura e quadril. Você também precisará permitir que seja coletado uma amostra de sangue do seu braço. Esses procedimentos demorarão aproximadamente 40 minutos.

A avaliação do peso será feita com uma balança digital, você precisará apenas subir nela por cerca de 15 segundos. Para verificar a altura você deverá ficar de pé, com os pés encostados na parede e olhando fixo para a frente por volta de 15 segundos. Para a verificação da circunferência da cintura e do quadril será usado uma fita métrica, que será colocada em volta de sua cintura e de seu quadril durante uns 15 segundos, caso você sinta desconforto local ou dor, basta você comunicar o pesquisador que o mesmo irá ajudá-lo e resolver o problema. Mas, para evitar a ocorrência desses problemas a equipe receberá treinamento, e estará capacitada a realizar os procedimentos de modo adequado.

Para a coleta de sangue será usado uma agulha, uma seringa e uma borracha. Essa borracha será amarrada em seu braço para facilitar a coleta de sangue. Em seguida, o profissional de enfermagem vai higienizar o local da coleta com álcool e colocará a agulha com cuidado, quando o sangue começa retornar na seringa ele coletará 8 ml. Após a coleta ele soltará a borracha, retira a agulha e colocará um adesivo curativo no local. Pode acontecer de nesse local ficar roxo ou doloroso, caso isso aconteça, você pode colocar uma toalha com gelo e aliviará os sintomas. Comunique o pesquisador e o mesmo irá auxiliá-lo em tudo que for necessário para melhorar seu desconforto.

As coletas de sangue serão realizadas nos Centros de coleta municipal (CIA André Maggi, CIA Umuarama e CIAMS), será previamente agendada e comunicaremos via telefone o horário e local. O

armazenamento, processamento e descarte do material conforme as exigências da ANVISA e protocolo municipal serão realizadas em parceria com o Laboratório Municipal de Análises Clínicas Municipal (LAMAC).

Se, enquanto estiver respondendo a pesquisa você sinta tristeza, medo, vergonha ou constrangimento você poderá avisar ao pesquisador e ele o ajudará no que for necessário. Caso você ainda não tenha aprendido a ler o pesquisador usará recursos visuais (figuras, tabelas, etc.) ou físicos (balança, fita métrica, calculadora, etc.) que possam ajudá-los a compreender o assunto. Em casos de cansaço ao responder às perguntas: você contará com o pesquisador para auxiliá-lo (a) na escrita de seus formulários, não interferindo nas respostas;

Você será beneficiado (a) diretamente ao participar da pesquisa, recebendo uma avaliação de saúde que poderá detectar a presença de problemas relacionados ao excesso de peso, sendo possível com isso orientá-lo a importância da mudança nos hábitos de vida e a prevenir o desenvolvimento de problemas de saúde futuros, como o Diabetes Mellitus. Além disso, sua participação auxiliará no desenvolvimento de estratégias para detecção de problemas de saúde na adolescência, afim de conseguir melhor qualidade de vida para outros indivíduos.

Seus dados pessoais serão secretos e garantimos o sigilo/segredo de sua participação durante toda pesquisa, inclusive na divulgação da mesma. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 466 /12 do Conselho Nacional de Saúde.

Caso não queira participar poderá retirar o seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar desse estudo, a sua participação é espontânea, voluntária e sem remuneração. Poderá fazer questionamentos a respeito do processo em qualquer momento. Os dados serão utilizados somente para fins acadêmicos, como relatórios, trabalhos de conclusão de curso, dissertações de mestrado, tese de doutorado, artigos, livros e resumos. Caso você tenha algum prejuízo material ou imaterial em decorrência da pesquisa poderá solicitar indenização, de acordo com a legislação vigente e amplamente consubstanciada.

Você receberá uma via deste termo de assentimento, na qual se encontram registrados o nome, telefone e o endereço da pesquisadora responsável. Assim, você poderá localizá-la a qualquer momento para o esclarecimento de qualquer dúvida ou caso tenha algum problema relacionado à participação da pesquisa, sendo a pesquisadora Dayane Aparecida de Souza e pode ser localizada na Avenida Notre Dame, 264, Residencial Paris. Telefone para contato: (66) 99928-3947.

Em caso de dúvidas sobre aspectos éticos da pesquisa entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso, *Campus Sinop*. Localizado no endereço: Av. Alexandre Ferronato, 1200, Setor Industrial, 78550-728 – Residencial Cidade Jardim, Sinop- MT, telefone: 66 3533- 3199, e-mail: cephumanos.cus@ufmt.br. Considerando os dados acima expressos, CONFIRMO estar ciente sendo informada por escrito e verbalmente sobre a pesquisa e AUTORIZO a divulgação dos seus resultados.

Eu _____, declaro que entendi e concordo a em participar da pesquisa.

Assinatura do participante

Assinatura do pesquisador responsável

Assinatura do pesquisador orientador

Sinop, ____ de ____ de ____.

APÊNDICE 4



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE SINOP
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



Núcleo de Pesquisa e Apoio Didático em Saúde – NUPADS
Grupo de Pesquisa em Programação Perinatal de Doenças Metabólicas: conceito DOHaD
Laboratório de Doenças Metabólicas e Cardiovasculares, sala 03, Bloco 16

Av. Alexandre Ferronato, nº 1200, 78557-267, Setor Industrial, Sinop, MT – Brasil

Fones: +55 (66) 9 8142-7316; E-mail: biojborges@gmail.com



Instrumento para identificação e caracterização epidemiológica do adolescente, dados alimentares e atividade física

Identificação							
Código: A001				Idade:			
Sexo: () F () M		Raça/ cor: () Branco () Preto () Pardo () Amarelo () Indígena					
Estado civil:			Ocupação				
Medidas Antropométricas							
Peso: _____ kg		Altura _____ cm			IMC: _____		
PA: _____ mmHg		FC: _____ bpm					
Circ. Abdominal: _____ cm			Circ. Quadril: _____ cm			ICQ: _____	
Estilo de vida atual							
Você fuma: () Sim () Não		Quantos cigarros/dia:					
Você ingere bebida alcoólica: () Sim () Não			Qual bebida:		Quantas vezes por semana:		
Você usa medicação: () Sim () Não			Quais:				
Hábitos alimentares							
Você tem costume de realizar as refeições assistindo à TV, mexendo no computador e/ou celular?				() Sim		() Não	
				() Não Sabe			
Quais refeições você faz ao longo do dia?		() Café da manhã	() Lanche da manhã	() Almoço	() Lanche da tarde	() Jantar	() Ceia
<i>Ontem, você consumiu:</i>							
Feijão				() Sim	() Não	() Não Sabe	
Frutas frescas (não considerar suco de frutas)				() Sim	() Não	() Não Sabe	
Verduras e/ou legumes (não considerar batata, mandioca, aipim, macaxeira, cará e inhame)				() Sim	() Não	() Não Sabe	
Hambúrguer e/ou embutidos (presunto, mortadela, salame, linguiça, salsicha)				() Sim	() Não	() Não Sabe	
Bebidas adoçadas (refrigerante, suco de caixinha, suco em pó, água de coco de caixinha, xaropes de guaraná/groselha, suco de fruta com adição de açúcar)				() Sim	() Não	() Não Sabe	

Macarrão instantâneo, salgadinhos de pacote ou biscoitos salgados	() Sim	() Não	() Não Sabe
Biscoito recheado, doces ou guloseimas (balas, pirulitos, chiclete, caramelo, gelatina)	() Sim	() Não	() Não Sabe
Na última semana você fez atividade física? () Sim () Não	Que tipo de atividade?		
Com que frequência? () 1 vez () 2 vezes () 3 vezes () 4 vezes () 5 vezes () mais que 5 vezes			
Por quanto tempo? () Menos de 10 minutos () de 10 a 30 minutos () de 30 a 60 minutos () mais de 60 minutos			
Índices laboratoriais			
Colesterol total:	LDL:	VLDL:	HDL:
Triglicerídeos:		Glicemia de jejum:	

APÊNDICE 5



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE SINOP
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
Núcleo de Pesquisa e Apoio Didático em Saúde – NUPADS
Grupo de Pesquisa em Programação Perinatal de Doenças Metabólicas: conceito DOHaD
Laboratório de Doenças Metabólicas e Cardiovasculares, sala 03, Bloco 16
Av. Alexandre Ferronato, nº 1200, 78557-267, Setor Industrial, Sinop, MT – Brasil
Fones: +55 (66) 9 8142-7316; E-mail: biojborges@gmail.com



Instrumento para identificação, caracterização epidemiológica materna e dados gestacionais

Identificação da mãe		
Código: M001		Idade:
Raça/ cor: () Branco () Preto () Pardo () Amarelo () Indígena		
Estado civil:	Ocupação/ profissão:	
Histórico da gravidez de seu filho		
Você ainda possui o cartão de gestante? () Sim () Não		
Quantos quilos você ganhou durante a gestação?		
Tipo de parto: () Normal () Cesárea	Idade gestacional na data do parto:	
Peso ao nascer: _____ kg	Estatura ao nascer: _____ cm	Perímetros cefálico: _____ cm
Seu filho ficou internado após o nascimento? () Sim () Não. Qual motivo?		
Amamentou com leite materno: () Sim () Não. Até quantos meses:		
Usou fórmulas artificiais para amamenta-lo: () Sim () Não	Qual?	
Usou outros líquidos além de leite dos 0 aos 6 meses? () Água () chá com açúcar () suco com açúcar		
Começou dar alimentos com quantos meses?		
Após a introdução alimentar, quantas vezes por dia você o alimentava (não considere a amamentação)?		
Durante a gravidez você usou medicação? () Sim () Não. Qual medicação?		
Durante a gestação você fumou: () Sim () Não	Quantos cigarros/dia:	
Durante a gestação você bebeu bebida alcoólica: () Sim () Não		
Qual bebida?	Quantas vezes por semana?	
Durante a gestação você teve problemas psicológicos? () Sim () Não		
Durante a gestação você passou por situações estressantes? () Sim () Não. Com que frequência? () Diariamente () semanalmente () mensalmente () às vezes		
Durante a gestação você passou por dificuldades financeiras? () Sim () Não		
Durante a gestação você teve alguma dificuldade para se alimentar? () Sim () Não. Qual?		
Durante a gestação você conseguia se alimentar com pelo menos 3 refeições por dia? () Sim () Não		
Durante a gestação você conseguia se alimentar com proteínas (carnes, ovos, leite, iogurte, feijão, vagem, soja, etc)? () Sim () Não		

Durante a gestação você ingeria carboidratos (pão, batata, macarrão, doces, massas em geral, etc) quantas vezes ao dia?	
Durante a gestação você teve alguma das seguintes doenças?	
Hipertensão () Sim () Não	Colesterol elevado () Sim () Não
Diabetes Mellitus () Sim () Não	Triglicerídeos elevado () Sim () Não
Hipotireoidismo () Sim () Não	Hipertireoidismo () Sim () Não
Trombose () Sim () Não	Obesidade () Sim () Não
Anemia () Sim () Não	
Durante a gestação você ingeriu ácido fólico/ folato? () Sim () Não	
Durante a gestação você ingeriu vitamina D? () Sim () Não	
Caso você possua o seu cartão de pré-natal, envie o mesmo junto com esse questionário para que possamos coletar algumas informações, devolveremos através de seu filho no mesmo dia.	

ANEXO 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: RELAÇÃO ENTRE SÍNDROME METABÓLICA NA ADOLESCÊNCIA E EXPOSIÇÃO PERINATAL A INSULTOS NUTRICIONAIS.

Pesquisador: Dayane Aparecida de Souza

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 57934722.1.0000.8097

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso/ UFMT

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.540.068

Apresentação do Projeto:

A apresentação do projeto, Hipótese, Critério de inclusão, Critério de exclusão e Número de participantes foram retirados do arquivo Informações Básicas do projeto

(PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1910649.pdf, postado em:20/06/2022)

O crescimento acelerado de doenças metabólicas tais como obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão tem se mostrado um dos principais problemas de saúde no mundo. Neste sentido, evidências clínicas e experimentais mostram que há relação entre o surgimento tardio destas comorbidades com o estilo de vida intrauterino e/ou neonatal, seja por doenças metabólicas maternas (exemplo diabetes ou obesidade gestacional, ou algum outro fator associado a insultos nutricionais). No presente projeto, objetivamos avaliar a relação entre exposição a insultos nutricionais durante a vida perinatal e o surgimento de síndrome metabólica em adolescentes de ambos os sexos matriculados nas escolas públicas do município de Sinop, MT, Brasil. Para tanto, será realizado um estudo transversal, com objetivos descritivos e análise quantitativa. A amostra será composta por adolescentes pertencentes as faixas etárias de 10 à 19 anos que estejam matriculados e presentes nas escolas pactuadas no momento da entrevista e se enquadrem nos critérios de inclusão. Todos os protocolos deste estudo serão desenvolvidos somente após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Humanos. Os resultados obtidos serão analisados através de

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 16

Bairro: Residencial Cidade Jardim

CEP: 78.550-728

UF: MT

Município: SINOP

Telefone: (66)3533-3199

E-mail: cephumanos.cus@ufmt.br



Continuação do Parecer: 5.540.068

programa estatístico e apresentados como média $\pm$ erro padrão da média. No contexto das origens desenvolvimentistas da saúde e da doença (conceito DOHaD), bem como considerando que a adolescência é, de fato, uma janela de programação para disfunções metabólicas, esperamos obter como resultados nesse estudo jovens com síndrome metabólica e que este acometimento tenha relação direta com a exposição precoce (perinatal) a fatores de estresse nutricional. Em adição, também esperamos verificar alguma possível diferença metabólica decorrente de dimorfismo sexual.

Hipótese: Os insultos nutricionais durante a vida perinatal estão relacionados ao surgimento de síndrome metabólica na adolescência.

Critério de inclusão: Adolescentes de 10 a 19 anos, matriculado e presente na escola no dia da coleta de dados. Os participantes serão distribuídos em dois grupos, sendo eles: Controle e Avaliação. No grupo controle serão alocados os adolescentes que não apresentarem alterações antropométricas ou laboratoriais características de síndrome metabólicas. Já no grupo Avaliação estarão presentes os adolescentes com alterações antropométricas (sobrepeso ou obesidade), alterações laboratoriais (glicemia de jejum >100 mg/dL; triglicerídeos >150 mg/dL; colesterol-HDL <40 mg/dL) e/ou alterações nos parâmetros de PA (PA sistólica 130 e diastólica 85 mmHg).

Critério de exclusão: Não foi apresentado.

Número de participantes: 400.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos da pesquisa foram retirados do arquivo Informações Básicas do projeto (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1910649.pdf, postado em: 20/06/2022)

De acordo com a pesquisadora:

Objetivo Primário:

Analisar a relação entre exposição a insultos nutricionais durante a vida perinatal e o surgimento de síndrome metabólica em adolescentes estudantes das escolas públicas do município de Sinop, MT, Brasil.

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 16

Bairro: Residencial Cidade Jardim

CEP: 78.550-728

UF: MT

Município: SINOP

Telefone: (66)3533-3199

E-mail: cephumanos.cus@ufmt.br



Continuação do Parecer: 5.540.068

Objetivo Secundário:

Verificar parâmetros antropométricos ao nascimento e no período da adolescência;

Avaliar parâmetros clínicos;

Analisar parâmetros bioquímicos; laboratoriais;

Identificar hábitos de prática de atividade física dos adolescentes;

Avaliar os hábitos alimentares dos adolescentes;

Analisar a história obstétrica materna

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A avaliação dos riscos e benefícios foram retirados do arquivo Informações Básicas do projeto (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1910649.pdf, postado em:20/06/2022)

De acordo com a pesquisadora:

Riscos: A pesquisa poderá trazer riscos como desconforto emocional, medo, vergonha ou constrangimento ao responder o questionário. Para que isso não aconteça, o participante responderá o questionário em ambiente privado, acompanhado apenas do pesquisador, que estará disponível para auxiliá-lo sempre que necessário. O participante poderá tirar suas dúvidas ou questionar o pesquisador sempre que necessário. Em casos de estresse ou cansaço ao responder às perguntas o participante contará com o pesquisador para auxiliá-lo (a) na escrita de seus formulários, não interferindo nas respostas. No caso de o participante, a mãe ou responsável legal sejam analfabetos ou ainda não tenha aprendido a ler, o pesquisador usará recursos visuais (figuras, tabelas, etc.) ou físicos (balança, fita métrica, calculadora, etc.) que possam ajudá-los a compreender o assunto. Poderão ocorrer ainda dores e desconforto local por causa dos procedimentos para avaliação de peso, altura, circunferência de cintura e quadril, e ainda, hematoma no local da coleta de sangue, no entanto para evitar a ocorrência desses problemas as pesquisadoras receberão treinamentos, e estarão capacitadas a realizar os procedimentos de modo adequado. Deste modo, as pesquisadoras se comprometem em atuar de forma idônea, com ética e dentro da maior perícia possível, de modo que as inconveniências e os riscos esperados sejam evitados ou reduzidos ao mínimo possível.

Benefícios:

Este trabalho fornecerá ao adolescente uma oportunidade de avaliação de sua saúde, detecção precoce de fatores de risco que levem a suspeição de alterações metabólicas que podem

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 16
Bairro: Residencial Cidade Jardim **CEP:** 78.550-728
UF: MT **Município:** SINOP
Telefone: (66)3533-3199 **E-mail:** cephumanos.cus@ufmt.br



Continuação do Parecer: 5.540.068

futuramente evoluir para doenças metabólicas crônicas. Além disso, na iminência da detecção de problemas de saúde já no memento da avaliação os indivíduos serão direcionados ao serviço de saúde com formulário de referência para que a equipe tenha informações suficientes para a condução do caso. Os benefícios desse estudo podem ser abrangidos à coletividade, pois, ao detectar relação entre o desenvolvimento de síndrome metabólica e a exposição precoce (perinatal) a fatores de estresse nutricional será possível o desenvolvimento de estratégias de promoção à saúde que contemplem desde o pré-natal até a adolescência.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo transversal, com objetivos descritivos e análise quantitativa.

O estudo será realizado através das ações do Programa Saúde na Escola (PSE), nas escolas públicas municipais e estaduais do município de Sinop, MT.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- 1- Folha de rosto: Adequado
- 2- Informações básicas na Plataforma Brasil: Adequado
- 3- Projeto de pesquisa: Adequado
- 4- TCLE: Adequado
- 5- TALE: Adequado
- 6- Orçamento: Adequado
- 7- Cronograma: Adequado
- 8- Instrumento de coleta de dados: Adequado
- 9- Declaração do local da pesquisa: Adequado
- 10- Protocolo CIES: Adequado
- 11- Declaração de infraestrutura: Adequado
- 12- Declaração de recursos próprios: Adequado
- 13- Declaração de que não iniciou a coleta de dados: Adequado
- 14- Declaração do patrocinador: Não se aplica
- 15- Currículo do pesquisador: Atualizado

Recomendações:

Solicita-se que em futuras submissões seja inserido, no projeto detalhado e nas Informações Básicas da Plataforma Brasil, os critérios de exclusão dos participantes da pesquisa, devendo estes

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 16
Bairro: Residencial Cidade Jardim **CEP:** 78.550-728
UF: MT **Município:** SINOP
Telefone: (66)3533-3199 **E-mail:** cephumanos.cus@ufmt.br



Continuação do Parecer: 5.540.068

ser apresentados de acordo com as exigências da metodologia a ser utilizada (Norma Operacional CNS n.º 001, de 2013, item 3.4.1.11).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de análise de resposta ao Parecer pendente n.º 5.422.844 emitido em pelo CEP em 22/05/2022.

O CEP/CUS de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466 de 2012 e Norma Operacional n.º 001 de 2013 manifesta-se pela APROVAÇÃO após atendidas as pendências no protocolo de pesquisa.

Ressalta-se que deverá encaminhar relatório semestral e final (modelo no site: <https://www.ufmt.br/site/cepsinop>).

Considerações Finais a critério do CEP:

Ressaltam-se as seguintes atribuições do pesquisador:

1. Desenvolver o projeto conforme delineado;
2. Elaborar relatórios semestrais e final (na forma de notificação na PB), sendo o relatório final submetido até 90 dias após a conclusão da pesquisa;
3. Apresentar dados solicitados ao CEP ou CONEP a qualquer momento, se solicitado;
4. Manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua responsabilidade, pelo período de cinco anos após o término da pesquisa;
5. Encaminhar os resultados da pesquisa para publicação com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico do projeto;
6. Justificar, quando for o caso, a interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1910649.pdf	20/06/2022 21:24:27		Aceito
Outros	IDENTIFICACAORESPONSAVEL.pdf	20/06/2022 21:23:26	Dayane Aparecida de Souza	Aceito
Outros	IDENTIFICACAODOLESCENTE.pdf	20/06/2022	Dayane Aparecida	Aceito

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 16
Bairro: Residencial Cidade Jardim **CEP:** 78.550-728
UF: MT **Município:** SINOP
Telefone: (66)3533-3199 **E-mail:** cephumanos.cus@ufmt.br



Continuação do Parecer: 5.540.068

Outros	IDENTIFICACAOADOLESCENTE.pdf	21:22:58	de Souza	Aceito
Outros	coletadedados.pdf	20/06/2022 21:22:02	Dayane Aparecida de Souza	Aceito
Outros	anuencialaboratorio.pdf	20/06/2022 21:20:14	Dayane Aparecida de Souza	Aceito
Outros	anuEnciaconsulta.pdf	20/06/2022 21:19:52	Dayane Aparecida de Souza	Aceito
Outros	anuEnciaestado.pdf	20/06/2022 21:19:23	Dayane Aparecida de Souza	Aceito
Outros	cartarespostacomite.pdf	20/06/2022 21:17:16	Dayane Aparecida de Souza	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLERESPONSATIVEIS.pdf	20/06/2022 21:16:14	Dayane Aparecida de Souza	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE.pdf	20/06/2022 21:16:03	Dayane Aparecida de Souza	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDayaneversAoPSEplataformaBrasil.pdf	20/06/2022 21:15:42	Dayane Aparecida de Souza	Aceito
Outros	TCLEMAIOR18ANOS.pdf	20/06/2022 21:14:46	Dayane Aparecida de Souza	Aceito
Outros	parecerCIES.PDF	10/04/2022 10:06:52	Dayane Aparecida de Souza	Aceito
Outros	declaracaoderecursos.pdf	10/04/2022 10:05:55	Dayane Aparecida de Souza	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacaoescola.pdf	10/04/2022 10:05:26	Dayane Aparecida de Souza	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoplatamab.pdf	10/04/2022 10:03:48	Dayane Aparecida de Souza	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SINOP, 22 de Julho de 2022

Assinado por:
LARISSA BORGES DE LIMA
(Coordenador(a))

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 16
Bairro: Residencial Cidade Jardim **CEP:** 78.550-728
UF: MT **Município:** SINOP
Telefone: (66)3533-3199 **E-mail:** cephumanos.cus@ufmt.br