

UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE
MESTRADO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE

Cézane Priscila Reuter

**OBESIDADE NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA: a relação com a genética e
com o estilo de vida em escolares de Santa Cruz do Sul -RS**

Santa Cruz do Sul

2013

Cézane Priscila Reuter

OBESIDADE NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA: a relação com a genética e com o estilo de vida em escolares de Santa Cruz do Sul -RS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde – Mestrado, Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Promoção da Saúde.

Orientadora: Dra. Miria Suzana Burgos

Co-Orientadora: Dra. Andréia Rosane de Moura Valim

Santa Cruz do Sul
2013

Cézane Priscila Reuter

**OBESIDADE NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA: a relação com a genética e
com o estilo de vida em escolares de Santa Cruz do Sul -RS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde – Mestrado, Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Promoção da Saúde.

Banca examinadora

Dra. Miria Suzana Burgos
Professora orientadora - UNISC

Dr. Daniel Prá
Professor examinador – UNISC

Dra. Marilene Henning Vainstein
Professora examinadora – UFRGS

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Dra. Miria Suzana Burgos, pela dedicação, pelas ideias, pelas críticas. Agradeço a confiança, incentivo e amizade por todos esses anos em que trabalhamos juntas.

À minha co-orientadora Dra. Andréia Rosane de Moura Valim pela confiança, pelos ensinamentos, pela dedicação e pela ideia de trabalhar com polimorfismos.

À Dra. Anelise Reis Gaya, pela paciência, dedicação e orientação. Muito obrigada pelos ensinamentos da regressão e por outras análises estatísticas.

À Dra. Marilene Henning Vainstein e à Dra. Lívia Kmetzsch Rosa e Silva pela receptividade, pelos ensinamentos e pela confiança. Agradeço por cederem espaço no Centro de Biotecnologia da UFRGS, e pelo tempo despendido nas atividades de laboratório.

Aos demais professores envolvidos na pesquisa dos escolares, em especial ao Ms. Leandro Tibiriçá Burgos, ao Dr. Valeriano Antonio Corbellini, à Dra. Lia Gonçalves Possuelo, à Dra. Silvia Isabel Rech Franke, ao Dr. Daniel Prá e à Ms. Miriam Beatris Reckziegel.

À Tássia Silvana Borges, pela amizade e companheirismo. Agradeço ter aceitado o desafio de aprender as técnicas de laboratório, por aprendermos juntas, a técnica de PCR em tempo real.

Aos bolsistas de pesquisa, pelo auxílio na coleta de dados, realização das práticas em laboratório e digitação dos dados. Elisa Klinger, Rafaela da Silva, Luiza Pasa, Luiza Oliveira, Viviane Bittencourt, Luciana Tornquist e Debora Tornquist: muito obrigada!

À Helen da Rosa, pela amizade, auxílio e apoio nas horas difíceis. Agradeço também os ensinamentos no laboratório.

Ao Eduardo Goettert Burgos, pelo apoio e paciência. Obrigada por fazer parte da minha vida.

Aos meus pais e avós, pelo carinho e confiança de sempre. Amo vocês!

À minha irmã Éboni Reuter, pela amizade e companheirismo.

DEDICATÓRIA

Ao Eduardo Goettert Burgos.

*Todo grande progresso da ciência resultou de uma nova
audácia da imaginação.*
John Dewey

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	04
DEDICATÓRIA.....	05
APRESENTAÇÃO.....	07
<u>CAPÍTULO I</u>	
PROJETO DE PESQUISA.....	08
1 INTRODUÇÃO.....	10
2 OBESIDADE: contribuições da genética e do estilo de vida.....	12
3 OBJETIVOS.....	24
4 MÉTODO.....	25
5 CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO.....	32
6 RECURSOS HUMANOS E INFRA-ESTRUTURA.....	33
7 ORÇAMENTO/RECURSOS MATERIAIS.....	34
8 RESULTADOS E IMPACTOS ESPERADOS.....	35
9 RISCOS/DIFICULDADES/LIMITAÇÕES.....	36
10 TERMO DE SIGILO E CONFIDENCIALIDADE.....	37
REFERÊNCIAS.....	38
<u>CAPÍTULO II</u>	
RELATÓRIO DO TRABALHO DE CAMPO.....	49
<u>CAPÍTULO III</u>	
ARTIGO I.....	54
ARTIGO II.....	84
<u>CAPÍTULO IV</u>	
NOTA À IMPRENSA.....	101
ANEXOS.....	103
ANEXO A – Pontos de corte para o IMC.....	104
ANEXO B – Pontos de corte para a circunferência da cintura.....	106
ANEXO C – Classificação do percentual de gordura para crianças e adolescentes.....	107
ANEXO D – Ficha de identificação e critério ABEP.....	108
ANEXO E – Avaliação dos hábitos alimentares.....	110
ANEXO F – Avaliação da prática de atividade física/esportiva.....	111
ANEXO G – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	112
ANEXO H – Normas para publicação da revista <i>BMC Public Health</i>.....	114
ANEXO I – Normas para publicação dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia.....	132

APRESENTAÇÃO

A presente dissertação de Mestrado, consoante Regimento do Programa de Pós-graduação em Promoção da Saúde da Universidade de Santa Cruz do Sul, é composta por cinco partes: projeto de pesquisa, relatório do trabalho de campo, artigos, nota para divulgação da pesquisa na imprensa e anexos.

Constam nesta dissertação dois artigos:

- Polymorphisms in *FTO*, *LEP* and *ADIPOQ* genes, cardiorespiratory fitness and different obesity indicators: a study involving Brazilian children and adolescents;
- Associação entre medidas antropométricas e fatores de risco cardiovasculares em crianças e adolescentes.

CAPÍTULO I

PROJETO DE PESQUISA

Cézane Priscila Reuter

**OBESIDADE NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA: a relação com a genética e
com o estilo de vida em escolares de Santa Cruz do Sul -RS**

Projeto de Dissertação apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde – Mestrado, Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Promoção da Saúde.

Orientadora: Dra. Miria Suzana Burgos

Co-Orientadora: Dra. Andréia Rosane de Moura Valim

Santa Cruz do Sul
2011

1 INTRODUÇÃO

O início e a progressão das doenças crônicas ocorrem, geralmente, através da interação entre fatores genéticos e ambientais. Este último engloba, principalmente, os fatores do estilo de vida, como atividade física, hábitos alimentares, tabagismo, consumo de álcool e estresse, os quais podem ser modificáveis, evitando a manifestação das doenças (ROBERTS; BERNARD, 2005).

Nas últimas décadas, tem sido observado, nos países em desenvolvimento, um fenômeno chamado de inversão epidemiológica, ou seja, as doenças causadas por deficiências nutricionais, bem como as infecto-contagiosas, que antes eram o principal problema de saúde dessas populações, agora foram superadas por um grupo de enfermidades conhecidas como crônico-degenerativas, englobando as doenças cardiovasculares, câncer e diabetes (YUSUF et al., 2001).

A obesidade, um dos fatores de risco às doenças cardiovasculares, é uma patologia caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal (RUBENSTEIN, 2005), desenvolvida a partir da interação entre o genótipo e ambiente, envolvendo fatores comportamentais, culturais, fisiológicos, metabólicos e genéticos (KOTSIS et al., 2010). A obesidade infantil é um problema crescente, tanto em países desenvolvidos, quanto nos em desenvolvimento (BOUCHARD, 2009). Suas complicações metabólicas e cardiovasculares, embora menos comum do que em adultos, incluem hiperlipidemia, resistência à insulina e diabetes do tipo 2 (KHALYFA et al., 2010). Ainda, a obesidade está relacionada com diversas outras complicações de saúde, como hipertensão arterial (BURGOS et al., 2010; KOTSIS et al., 2010), apnéia obstrutiva do sono (ROMERO-CORRAL et al., 2010), asma (LUGOGO; KRAFT; DIXON, 2010), problemas gastrointestinais (DELGADO-AROS et al., 2004; FRIEDENBERG et al., 2008), osteoartrite (REIJMAN et al., 2007), entre outros.

Diversos estudos têm demonstrado que, além dos fatores ambientais, os fatores genéticos também desempenham um papel importante na patogênese da obesidade, tanto em adultos (CORELLA et al., 2010; AHMAD et al., 2010; KARASAWA et al., 2010; LEGRY et al., 2009; PEETERS et al., 2008), como também em crianças e adolescentes (KHALYFA et al., 2010; RUIZ et al., 2010; ZHAO et al., 2009).

A utilização de novas tecnologias de sequenciamento e identificação de variações no DNA, considerado um dos objetivos centrais da genética humana, têm fornecido importantes contribuições, levantando novas questões sobre os papéis que os diferentes tipos de variações

genéticas têm na saúde humana e nas doenças (FRAZER et al., 2009; LAFRAMBOISE, 2009).

Os genes contribuem para a patogênese de diversas anormalidades, incluindo as doenças cardiovasculares (PEREIRA; XAVIER-NETO; KRIEGER, 2008). O conhecimento desses genes e polimorfismos é crucial para entendermos de que forma os genes interagem com o ambiente, causando um fenótipo particular (DIAS; GOWDAK; PEREIRA, 2011).

O estilo de vida ativo nas crianças e nos adolescentes está associado à diminuição de incidência de várias doenças crônico-degenerativas, e pode impactar na redução da mortalidade cardiovascular de indivíduos obesos. A criança e o adolescente, fisicamente ativos, tornam-se adultos conscientizados e praticantes de exercício físico regular, e como consequência, adquirem uma vida saudável, prevenindo doenças, promovendo saúde, qualidade de vida, aumentando assim, sua perspectiva de vida (VIEIRA, PRIORE e FISBERG, 2002).

Dentro dessa perspectiva, o presente estudo busca elucidar o seguinte **problema**: escolares que apresentam polimorfismos em genes ligados com a obesidade e um estilo de vida inadequado apresentam um risco maior de desenvolverem sobrepeso e obesidade?

2 OBESIDADE: contribuições da genética e do estilo de vida

A obesidade é um problema mundial de saúde pública (FRANCO et al., 2010), que vem crescendo rapidamente no mundo inteiro, atingindo proporções pandêmicas (ANDREASEN; ANDERSEN, 2009). Está relacionada com diversos distúrbios prejudiciais à saúde, como metabólicos, endócrinos, cardiovasculares, pulmonares, gastrointestinais, psiquiátricos, hematológicos, além do desenvolvimento de certas neoplasias malignas (ARSLAN; ERDUR; AYDIN, 2010).

O estado de saúde atual de crianças e adolescentes refletirá na saúde da população futura. Sabendo-se que a obesidade está relacionada não somente com fatores genéticos e ambientais, mas também com um estilo de vida inadequado (ANDREASEN; ANDERSEN, 2009), a prevenção primordial deve estar focada na adoção de hábitos saudáveis desde cedo, para que crianças e adolescentes carreguem um estilo de vida adequado na fase adulta, prevenindo futuros problemas de saúde (FRANCO et al., 2010).

3.1 Obesidade

A obesidade é caracterizada pelo acúmulo e armazenamento excessivo de gordura, (WISNIEWSKI; CHERNAUSEK, 2009), resultado de uma disfunção no balanço energético. Até pouco tempo atrás, não se sabia ao certo o papel da gordura no desenvolvimento da obesidade, nem suas consequências. Os adipócitos eram considerados apenas células de armazenamento de gordura. Atualmente, sabe-se que os adipócitos são componentes críticos do controle metabólico e de órgãos endócrinos, apresentando efeitos positivos e negativos para a saúde. Assim, esse entendimento é importante para compreendermos o papel que os adipócitos desempenham na obesidade e como os mediadores inflamatórios atuam como moléculas sinalizadoras nesse processo (GREENBERG; OBIN, 2006).

Assim, a obesidade é uma patologia relacionada com o aumento do tamanho e do número de células adiposas. As células adiposas aumentadas estão relacionadas, principalmente, com distúrbios metabólicos, como intolerância à glicose, dislipidemia, hipertensão e doenças coronarianas. Este fato ocorre devido a essas células aumentadas secretarem maior quantidade de peptídeos e metabólitos do que elas produzem. O aumento no número de células adiposas ocorre, geralmente, quando a obesidade se desenvolve na infância e na puberdade, podendo aumentar ainda mais na fase adulta (BRAY, 2007).

3.2 Obesidade na infância e na adolescência

A obesidade em crianças e adolescentes apresenta crescente aumento mundialmente, as quais tendem a permanecer obesas na fase adulta (BARNES; OPITZ; GILBERT-BARNES, 2007). Afeta todos os países, tanto os desenvolvidos quanto os em desenvolvimento, todos os grupos socioeconômicos, todas as idades, sexo e etnia (RAJ; KUMAR, 2010).

A etiopatogenia da obesidade na infância e adolescência é multifatorial, sendo evidente a contribuição das interações entre os fatores genéticos, neuroendócrinos, metabólicos, psicológicos, ambientais e socioculturais (RAJ; KUMAR, 2010; ARSLAN; ERDUR; AYDIN, 2010). De fato, a infância e a adolescência são períodos críticos, pois nestas fases da vida são incorporados diversos hábitos, como as preferências alimentares e outros componentes importantes associados ao consumo de energia, bem como a prática de atividade física. Assim, torna-se fundamental o desenvolvimento e implantação de estratégias de prevenção durante esses períodos iniciais, promovendo hábitos saudáveis e reduzindo comportamentos de risco para a saúde (FRANCO et al., 2010).

3.3 Epidemiologia da obesidade na infância e na adolescência

3.3.1 Obesidade no mundo

Estudo realizado na Grécia, com crianças de 6 a 12 anos, demonstrou uma alta prevalência de sobrepeso e obesidade, tanto em meninos (31,2%), quanto em meninas (26,5%). Ainda, também foi avaliada a obesidade abdominal dessas crianças, mensurada através da circunferência da cintura, indicando que, apesar de menor prevalência, também apresenta alto percentual para ambos os sexos (12,5% para os meninos e 14,2% para as meninas) (TZOTZAS et al., 2011). Outro estudo, realizado com adolescentes de um bairro de baixa renda do Bronx, condado de Nova York, demonstrou prevalência ainda superior de sobrepeso, obesidade e obesidade severa, que somados chega a 50,4% entre os meninos e 48,2% entre as meninas (ISASI et al., 2011). De acordo com avaliação do NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*), a avaliação realizada entre os anos 2005-2008 demonstrou alta prevalência de obesidade (sem considerar sobrepeso) entre crianças e adolescentes, tanto para meninos (15,0% para brancos não hispânicos, 18,0% para negros não hispânicos e 25,0% para hispânicos de origem mexicana), quanto para meninas (14,0% para brancos não hispânicos, 24,0% para negros não hispânicos e 19,0% para hispânicos de origem mexicana) (FREEDMAN, 2011).

Na Jordânia, apesar de um pouco inferior, também foi encontrada alta prevalência de sobrepeso e obesidade, tanto em crianças (11,5%), como em adolescentes (23,7%) (KHADER et al., 2011). Na Sérvia, a prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes é muito alta, com 38,3% para os meninos e 40,4% para as meninas (OSTOJIC et al., 2011). Estudo realizado com adolescentes indianos revela que houve um aumento do sobrepeso e obesidade, passando de 34,0% no ano de 2006, para 36,9% em 2009 (GUPTA et al., 2011). Já, na Turquia, a prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes é de 13,0% entre os meninos e 13,7% entre as meninas (YUCA et al., 2010). Na China, a prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes é de 18,3% (LIU et al., 2010).

3.3.2 Obesidade no Brasil

Estudo do PROESP-BR (Projeto Esporte Brasil), realizado com crianças de todas as regiões brasileiras, identificou 15,4% de sobrepeso e 7,8% de obesidade. Comparando as regiões, a prevalência mais elevada, tanto de sobrepeso (17,5%), quanto de obesidade (10,2%), foi encontrada na região Sul do Brasil (PELEGRINI et al., 2010). Em São Paulo, estudo de Siqueira e Monteiro (2007) identificou que a prevalência de sobrepeso e obesidade, em crianças e adolescentes de uma escola particular, chega a 26%.

Estudo realizado com crianças e adolescentes de Itapetininga- SP demonstrou que 27,8% dos meninos e 18,9% das meninas apresentaram sobrepeso e obesidade (PEREIRA et al., 2009). Em Botucatu- SP, a prevalência de sobrepeso e obesidade foi superior, chegando a 32,8% (ANDREASI et al., 2010). Já, em Maceió- AL, crianças e adolescentes apresentam prevalência inferior de sobrepeso e obesidade (13,8%) (RIVERA et al., 2010). Em Fortaleza- CE, 18,0% das crianças avaliadas apresentaram sobrepeso e obesidade (DAMASCENO et al., 2010). Em Santa Catarina, a prevalência de sobrepeso e de obesidade em crianças foi de 21,4% (RICARDO; CALDEIRA; CORSO, 2009).

Em países desenvolvidos, as evidências atuais demonstram que a obesidade em crianças é mais prevalente nos grupos com baixa renda (MOIRA; POWER; LI, 2010). No Brasil, está se estabelecendo, ao longo dos anos, uma tendência de homogeneidade da obesidade entre os estratos de renda; assim, a obesidade está se deslocando em direção à população de baixa renda (MONTEIRO; CONDE; POPKIN, 2007). Entretanto, estudos com crianças brasileiras ainda evidenciam que a maior prevalência de obesidade está no nível socioeconômico mais elevado (NETTO-OLIVEIRA et al., 2010; VIEIRA et al., 2008).

3.3.3 Obesidade no Rio Grande do Sul

Em Santa Cruz do Sul, foi encontrada alta prevalência de sobrepeso e obesidade nas crianças e adolescentes avaliadas, chegando a 27,1% entre os meninos e 26,4% entre as meninas (BURGOS et al., 2010). Em Pelotas, foram encontrados 38,9% de sobrepeso e obesidade nas crianças avaliadas (VIEIRA et al., 2008). Estudo realizado na região Noroeste do estado, ao avaliar crianças e adolescentes de diferentes origens étnicas, identificou alta prevalência de obesidade (11,1% para meninos e 16,2% para meninas, nos escolares alemães, 6,6% para meninos e 19,4% para meninas, nos italianos e 7,1% para os meninos e 16,2% para as meninas, nos poloneses) (DINIZ; LOPES; BORGATTO, 2008). Em Novo Hamburgo, crianças e adolescentes apresentaram uma prevalência de sobrepeso e obesidade de 24,6% (CIMADON; GEREMIA; PELLANDA, 2010).

3.4 Fatores genéticos da obesidade

O aumento da prevalência da obesidade pode ser atribuído às mudanças ambientais ao longo dos últimos 30 anos, devido ao avanço da tecnologia, propiciando um estilo de vida mais sedentário, além do consumo aumentado de alimentos altamente calóricos. A obesidade, atualmente, é considerada uma patologia complexa e de origem multifatorial, resultante da interação entre fatores comportamentais, ambientais e genéticos, que podem influenciar nas respostas individuais à dieta e atividade física. Estudos com diferentes etnias estão sendo realizadas, as quais são de extrema importância na identificação e compreensão dos fatores genéticos e ambientais associados com a obesidade (ZHAO; GRANT, 2011).

3.5 Polimorfismos genéticos

Polimorfismos são variações genéticas encontradas em pelo menos 1% da população, definido como um *locus* (sítio de uma sequência específica de DNA no cromossomo) com dois ou mais alelos (forma específica de um gene) (KORF, 2008; LEWIN, 2001). Além de contribuir com a caracterização de traços do indivíduo, como o tipo sanguíneo (ABO) (PASTERNAK, 2007) e características fenotípicas (LEWIN, 2001), os polimorfismos também contribuem na área da farmacogenômica, visando identificar indivíduos predispostos a um elevado risco de toxicidade e baixa resposta a um determinado fármaco (WANG; MCLEOD; WEINSHILBOUM, 2011; BOSCH, 2008), bem como utilizados como marcadores genéticos atuais (STRACHAN; READ, 2002), possibilitando a caracterização da suscetibilidade a diversas patologias, podendo futuramente auxiliar na prevenção e

diagnóstico precoce, assim como realizar aconselhamento genético e desenvolvimento de terapias gênicas (WÜNSCH FILHO; GATTÁS, 2001).

Existem quatro tipos principais de polimorfismos de DNA. Os marcadores de primeira geração são os polimorfismos de comprimento de fragmentos de restrição (RFLP), os quais dependem de enzimas chamadas de endonucleases de restrição, que clivam o DNA em sítios específicos (KORF, 2008; STRACHAN; READ, 2002). Um segundo tipo de polimorfismo são as repetições de sequências simples, em que ocorrem muitas repetições de uma sequência com di-, tri- ou tetranucleotídeo, nos trechos de DNA (KORF, 2008). O número variável de repetições em tandem (VNTR) constitui um terceiro tipo de polimorfismo, podendo ser classificado, ainda, em minissatélites e microssatélites, amplamente utilizados em análises genéticas para distinguir os alelos e estabelecer um mapa genético (KORF, 2008; PASSARGE, 2007; STRACHAN; READ, 2002). O quarto tipo de polimorfismo, denominado de polimorfismo de um único nucleotídeo (SNP), ocorre quando há troca de uma única base em um único nucleotídeo, podendo ocorrer em qualquer parte de um gene (PASSARGE, 2007). Os SNPs são de extrema importância para a compreensão de doenças humanas, bem como para o desenvolvimento de novos medicamentos (SHAH, 2008).

3.6 Polimorfismos genéticos relacionados com a obesidade

Diversos estudos moleculares têm demonstrado que polimorfismos genéticos estão relacionados com a obesidade. Muitos destes estudos relacionam a obesidade com polimorfismos no gene *FTO* (*fat-mass and obesity-associated gene*), em diferentes etnias e faixas etárias (CHEUNG et al., 2010; TAN et al., 2008; WÅHLÉN; SJÖLIN; HOFFSTEDT, 2008; HOTTA et al., 2008; CHANG et al., 2008; GRANT et al., 2008; HUBACEK et al., 2008; PEETERS et al., 2008; DINA et al., 2007; HINNEY et al., 2007; SCUTERI et al., 2007). Ainda, variações em outros genes também demonstram relação com a obesidade, como o *LEPR* (ANGELI et al., 2011), gene receptor da leptina, hormônio produzido pelo tecido adiposo, atuando fundamentalmente no hipotálamo (STEEMBURGO; AZEVEDO; MARTÍNEZ, 2009), o *PTPIB*, um regulador negativo da leptina e da sinalização da insulina (MO et al., 2010), *MGAT1* (JACOBSSON et al., 2011), *MC4R* (LOOS et al., 2008), altamente expresso no hipotálamo, local relacionado com o controle do apetite (STEEMBURGO; AZEVEDO; MARTÍNEZ, 2009), *ADRB2* (ANGELI et al., 2011), expresso no tecido adiposo branco, o qual está envolvido na mobilização dos lipídeos (STEEMBURGO; AZEVEDO; MARTÍNEZ, 2009). Ainda, diversos outros genes podem estar relacionados com a obesidade,

alvos de novos estudos, tais como: *ACE*, *ADIPOQ*, *ADRB2*, *ADBR3*, *DRD2*, *GNB3*, *HTR2C*, *IL6*, *INS*, *LDLR*, *LEP*, *LIPE*, *NR3C1*, *PPARG*, *RETN*, *TNFA*, *UCP1*, *UCP2*, *UCP3* e *VDR* (BOUCHARD, 2009).

3.6.1 Gene *FTO*

Diversos estudos têm demonstrado que o gene *FTO* apresenta associação com a obesidade. Dessa maneira, um estudo realizado com crianças caucasianas e descendentes africanos demonstrou associação entre o polimorfismo rs9939609 do gene *FTO* e obesidade (GRANT et al., 2008). Outro estudo, realizado com crianças e adultos de descendência européia, também demonstrou relação entre obesidade e o polimorfismo rs1121980, no primeiro íntron do gene *FTO* (DINA et al., 2007). Estudo realizado com mulheres do Estocolmo, ao avaliar o tecido adiposo subcutâneo, identificou que o polimorfismo rs9939609 do gene *FTO* está associado com o aumento da atividade lipolítica dos adipócitos, sugerindo que o gene *FTO* pode regular a gordura corporal através da lipólise (WÅHLÉN; SJÖLIN; HOFFSTEDT, 2008).

3.6.2 Genes *LEP* e *LEPR*

A leptina, uma proteína de 167 aminoácidos secretada pelo tecido adiposo, atua fundamentalmente no hipotálamo, influenciando na regulação do apetite e da saciedade. É codificada pelo gene *ob*, o qual é predominantemente expresso pelos adipócitos (ENNS; TAYLOR; ZAHRADKA, 2011; COLAÇO et al., 2008); assim, valores elevados de leptina plasmática podem caracterizar obesidade, o que sugere que indivíduos obesos apresentam resistência à leptina (STEEMBURGO; AZEVEDO; MARTÍNEZ, 2009). Além disso, apresenta um papel importante na modulação do metabolismo lipídico e da glicose, na angiogênese, na imunidade e homeostase da pressão arterial (ENNS; TAYLOR; ZAHRADKA, 2011).

Diversos estudos têm demonstrado associação entre polimorfismos no gene da leptina (*LEP*) e no gene do receptor da leptina (*LEPR*). Dessa maneira, estudo brasileiro (DUARTE et al., 2007) realizado com adultos obesos encontrou uma associação haplótipa, ou seja, um conjunto específico de variações genéticas ou alelos ligados em um cromossomo ou parte dele (PIERCE, 2011), entre os genes *LEP* e *LEPR*, em que esta variação genética aumentou o risco em 58% para o desenvolvimento de obesidade, sugerindo que a interação entre os

polimorfismos desses genes está intensamente envolvida na modulação homeostase energética, explicando o aumento do IMC (DUARTE et al., 2011).

Outro estudo brasileiro, realizado com uma população adulta multiétnica no Rio de Janeiro, encontrou uma associação forte entre polimorfismo no gene *LEPR* com a obesidade (DUARTE et al., 2006).

3.6.3 Gene *ADIPOQ*

A adiponectina é uma proteína plasmática secretada pelo tecido adiposo, com função antiaterogênica e reguladora da homeostase dos lipídios e da glicose (STEEMBURGO; AZEVEDO; MARTÍNEZ, 2009). O gene da adiponectina, conhecido como *ADIPOQ*, está localizado no cromossomo 3q27 (COLAÇO et al., 2008) e está relacionado com a obesidade em diferentes etnias. Estudo multicêntrico realizado com adultos, na Finlândia, encontrou associação significativa para diversos polimorfismos do gene *ADIPOQ* com o peso corporal (SIITONEN et al., 2011). Outro estudo, realizado com crianças de origem européia, encontrou associação do polimorfismo rs17300539 com obesidade (MORANDI et al., 2010).

3.7 Técnicas moleculares

A biologia molecular tem progredido muito ao longo dos anos, tornando mais eficiente a manipulação e a análise de ácidos nucleicos e proteínas, auxiliando na detecção e identificação de marcadores de diversas doenças (CORKILL; RAPLEY, 2008).

3.7.1 Extração de DNA

A utilização do DNA para análises requer que ele seja isolado e purificado até certo ponto. O DNA geralmente é recuperado a partir de células, através de métodos que incluem a ruptura da célula, mas que evitam a fragmentação do DNA por cisalhamento mecânico. Isto geralmente é realizado na presença de EDTA, quelando os íons magnésio necessários como cofatores para enzimas que degradam o DNA. Se existirem paredes celulares, estas devem ser digeridas enzimaticamente. Além disso, a membrana celular deve ser solubilizada com detergente (CORKILL; RAPLEY, 2008).

3.7.2 PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é considerada um dos pilares da biologia molecular médica (THEOPHILUS, 2008), pois permite amplificar determinada molécula de

DNA, tornando possível a obtenção de análises precisas através de amostras extremamente pequenas, as quais eram impossíveis de serem analisadas anteriormente (CAMPBELL; FARRELL, 2007). Além disso, é uma técnica relativamente rápida, sensível e robusta (STRACHAN; READ, 2002). O processo da PCR consiste em três etapas: desnaturação, anelamento e extensão (THEOPHILUS, 2008).

3.7.3 PCR em tempo real

A PCR em tempo real é uma modificação da PCR usual, a qual pode ser usada para determinar a quantidade de ácido nucléico inicial. Nesse método é utilizado, além da PCR usual para amplificar um fragmento de DNA, um instrumento sensível que permite determinar com precisão a quantidade de DNA presente na solução após cada ciclo de PCR (PIERCE, 2011). Devido às limitações da PCR usual, como a difícil quantificação de DNA, foi desenvolvida a PCR em tempo real, em que é possível monitorar a quantidade de produto formado durante o curso da reação, através da fluorescência de corantes ou de sondas, específicos para a sequência de DNA de interesse; assim, apenas o DNA de interesse é medido (PIERCE, 2011; KUBISTA et al., 2006). Entre os principais usos da PCR em tempo real, pode-se citar: detecção de patógenos, análise de expressão gênica, análise de polimorfismos de um único nucleotídeo, análises de aberrações cromossômicas e detecção de proteínas (KUBISTA et al., 2006).

3.8 Aspectos éticos da genética e da biologia molecular

A genética e a biologia molecular têm fornecido, cada vez mais, ferramentas básicas para a investigação de patologias. A pesquisa e a utilização de marcadores genéticos são de extrema importância para a prevenção de doenças (GATTÁS; SEGRE; WÜNSCH FILHO, 2002). Ainda, as informações e as tecnologias que a genética e a biologia molecular fornecem podem modificar a compreensão e os conceitos atuais sobre os mecanismos de prevenção, pois as pessoas poderão saber se possuem predisposição a determinadas doenças crônicas, tais como câncer, hipertensão, diabetes ou doença de Alzheimer, possibilitando preveni-las e tratá-las antes do aparecimento dos seus sintomas (GOULART et al., 2010).

Porém, deve haver uma reflexão no âmbito legal, ético e social, em que muitas responsabilidades estão envolvidas, pois seu uso de forma inadequada pode acarretar danos à sociedade (GATTÁS; SEGRE; WÜNSCH FILHO, 2002), já que o conhecimento do genótipo individual pode causar discriminação, podendo conduzir, ainda, à prática criminosa de

“limpeza étnica”, além de implicar no acesso aos planos de assistência privada de saúde, seleção para postos de trabalho, ingresso em instituições de ensino e aquisição de empréstimos. Dessa maneira, deve ser realizada uma reflexão sobre como essas informações devem ser utilizadas. Espera-se que seja para um melhor aprimoramento da medicina, possibilitando uma melhora no diagnóstico e tratamento da população e não como uma forma de discriminação (GOULART et al., 2010).

3.9 Estilo de vida

O estilo de vida pode ser entendido como tudo aquilo que se vive, bem como as atividades realizadas no dia a dia. É considerado, também, como o conjunto de padrões de comportamento que definem o modo de viver do indivíduo, suas atitudes, valores, opções e hábitos, sejam eles benéficos ou não (BURGOS et al., 2009). Com o passar dos anos, os avanços tecnológicos e da ciência têm modificado o estilo de vida das pessoas, alterando os hábitos alimentares, tornando-os ricos em gorduras e açúcares, bem como diminuindo a prática de atividades físicas, criando, portanto, um desequilíbrio entre a ingestão calórica e o gasto de energia, o qual pode não ser capaz de compensar o excesso de calorias ingeridas (ROJAS et al., 2011; SWARTZ; SQUIRES; STRATH, 2011).

Sabe-se que os hábitos de vida são adquiridos na infância e na adolescência (NADEAU et al., 2011); portanto, intervenções no estilo de vida de crianças e adolescentes, promovendo hábitos alimentares mais saudáveis e estimulando a prática de atividades físicas e esportivas, são ações muito efetivas na prevenção de diversas doenças, como as cardiovasculares (SAHA; GERDTHAM; JOHANSSON, 2010).

Dessa maneira, se propõe que as pessoas devem adotar um estilo de vida mais saudável, alterando o seu comportamento, de modo com que se encaixem no ambiente existente. Porém, para que ocorra essa mudança de comportamento, é necessário fornecer, também, condições ambientais para tal. Alterando e melhorando os ambientes físicos e sociais, estes se tornam mais propícios para a adoção de estilos de vida mais saudáveis (CARVALHO, 2006).

3.9.1 Hábitos alimentares

A adoção de práticas alimentares saudáveis, além de manter o peso adequado, também promove uma melhoria na qualidade de vida, diminuindo o risco de aparecimento de patologias e aumentando a satisfação corporal, estimulando a criança e o adolescente a desenvolverem hábitos saudáveis desde a tenra idade (HALPERN et al., 2010). Para os

hábitos alimentares saudáveis serem promovidos durante a infância, é necessário identificar os fatores que influenciam no desenvolvimento das preferências alimentares (HARE-BRUUN et al., 2011).

O guia alimentar brasileiro indica que o conceito de uma alimentação saudável pode diferir entre países, regiões, cultura e época; porém, em geral, é constituída por três tipos de alimentos básicos: 1) alimentos com alta concentração de carboidratos, como os grãos (arroz, milho e trigo), pães, massas, tubérculos (como as batatas e o inhame) e raízes (como a mandioca); 2) frutas, verduras e legumes e 3) alimentos vegetais ricos em proteínas, como cereais integrais, as leguminosas e as sementes (BRASIL, 2008).

3.9.2 Prática de atividade física e esportiva

A prática regular de atividades físicas e esportivas está associada com diversos benefícios à saúde, como a diminuição de gordura corporal (MAGGIO et al., 2011; NESS et al., 2007) e melhora nos níveis pressóricos (LEARY et al., 2008); da mesma forma, crianças e adolescentes que não praticam atividades físicas e esportivas são mais suscetíveis de apresentarem pressão arterial elevada (GAYA et al., 2011) e risco metabólico (PAHKALA et al., 2010). Assim, a atividade física e esportiva atua como um fator protetor para diversas patologias (LEUNG et al., 2011).

De acordo com o *National Association for Sport and Physical Education* (CORBIN et al., 2004), as crianças com idades entre 5 a 12 anos devem realizar, no mínimo, 60 minutos de atividades físicas moderadas e vigorosas, apropriadas para a idade da criança, em todos, ou na maioria dos dias da semana. Ainda, recomenda-se que as escolas devem oferecer, por semana, 150 minutos de Educação Física para crianças do ensino básico (GORWITZ et al., 2009a) e 225 minutos para o ensino fundamental (NASPE, 2009) e médio (GORWITZ et al., 2009b), ressaltando que um programa de Educação Física de qualidade auxilia também no aprendizado.

Assim, devido à importância que a prática de atividades físicas e esportivas exerce sobre a saúde da população, há a necessidade de promover intervenções desde a infância, para que crianças e adolescentes tornem-se mais ativos, contribuindo para que estes levem consigo o gosto por estas atividades benéficas à saúde. Para isso, é necessária a compreensão dos fatores que influenciam na prática de atividade física e esportiva, com base na perspectiva das crianças, podendo assim, promover o desenvolvimento de estratégias que promovam um estilo de vida mais ativo (BROCKMAN; JAGO; FOX, 2011).

3.10 Interdisciplinaridade: importância para a promoção da saúde

A promoção da saúde, considerada uma estratégia promissora para o enfrentamento e resolução dos problemas de saúde e de seus determinantes, propõe uma articulação entre os saberes técnicos e populares, mobilizando também recursos institucionais e comunitários, públicos e privados, de diversos setores (BUSS, 1999). A promoção de um estilo de vida saudável em crianças e adolescentes é de suma importância, pois muitos dos hábitos permanecem na vida adulta. Assim, estratégias de prevenção e intervenção devem ser encaradas como prioridade por todos os setores sociais (SOUZA et al., 2011). Para trabalharmos com promoção da saúde, é fundamental o trabalho interdisciplinar. Dessa maneira, a interdisciplinaridade se impõe, cada vez mais, como uma exigência imprescindível na abordagem dos problemas de saúde pública, envolvendo, principalmente, as ciências sociais e as disciplinas médicas (RAYNAUT, 2002).

Para tanto, precisamos entender acerca do tema, o que não é tarefa fácil, pois a interdisciplinaridade trata-se de um assunto vasto e complexo, podendo gerar diversas formas de interpretação (LOCH-NECKEL et al., 2009). Para Thiesen (2008), o conceito de interdisciplinaridade ainda está em construção; porém, independente da definição que cada autor assuma, a interdisciplinaridade deve ser pensada como a forma de superar a fragmentação das ciências e dos conhecimentos produzidos por elas. Minayo (2010) afirma, ainda, que a interdisciplinaridade se constitui através da articulação de diversas disciplinas, em que não basta a resposta de uma única área para um objeto, problema ou tema complexo. Além disso, não deve ser entendida como uma camisa de força para juntar as pessoas ou acomodar interesses; deve responder a uma pergunta, de tal forma que ultrapasse a multidisciplinaridade e a multiprofissionalidade, ao mesmo tempo em que conta com elas.

A interdisciplinaridade tem sido considerada, cada vez mais, imprescindível para abordar as questões relacionadas à saúde dos indivíduos e populações, a qual se constrói, de forma realista e eficiente, através da consciência da relatividade e dos limites de cada campo disciplinar, do conhecimento a respeito do que outras disciplinas podem trazer na construção do conhecimento, bem como da vontade e capacidade de realizar trocas, rompendo com as fronteiras disciplinares (RAYNAUT, 2002).

Porém, para ultrapassar as barreiras disciplinares, é necessária uma reflexão epistemológica a respeito do processo de construção do conhecimento científico, que evidencie as conexões entre os diversos campos disciplinares. É necessário, também, entender que apelar para interdisciplinaridade não significa que todas as pesquisas científicas devam

ser interdisciplinares, ou seja, a interdisciplinaridade não deve se tornar uma exigência para todas as publicações científicas e sim, pensar que são certos objetos e assuntos que necessitam da colaboração de diferentes disciplinas para serem estudados adequadamente (RAYNAUT, 2011).

Nesse sentido, cabe ao pesquisador, aproximar-se das bordas disciplinares e identificar que entre as disciplinas não há um “espaço vazio”, descobrindo as interrelações possíveis entre as disciplinas próximas e distantes, instituindo práticas interdisciplinares e alargando o processo de conhecimento, nas diversas áreas do saber (ALVARENGA, SOMMERMAN; ALVAREZ, 2005).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O objetivo do presente estudo é descrever a prevalência de sobrepeso e obesidade, verificando possível associação com polimorfismos genéticos e com o estilo de vida de crianças e adolescentes de Santa Cruz do Sul – RS.

3.2 Objetivos específicos

- Descrever a ocorrência de sobrepeso e obesidade dos escolares;
- Caracterizar os sujeitos, de acordo com o nível socioeconômico;
- Verificar possível associação entre sobrepeso e obesidade com o nível socioeconômico, região de moradia e âmbito escolar;
- Verificar possível associação entre sobrepeso e obesidade com polimorfismos genéticos;
- Descrever o comportamento alimentar e verificar associação de sobrepeso e obesidade;
- Descrever os níveis de atividade física e verificar associação com de sobrepeso e obesidade.

4 MÉTODO

4.1 População e amostra

A população do presente estudo é constituída por 20.540 escolares, do Ensino Fundamental e Médio das escolas da rede pública e privada, sendo estaduais: (11.679), municipais (6.813) e particulares (2.048), do município de Santa Cruz do Sul, estratificados por zona rural e urbana e desta, por centro e periferia: norte, sul, leste e oeste. Os dados foram coletados junto à 6ª Coordenadoria Regional de Educação e Secretaria Municipal de Educação de Santa Cruz do Sul. A amostra representativa do município é, segundo Gil (1999), aleatória por conglomerados. Para o cálculo do tamanho da amostra é utilizada a fórmula de Gil (1999) e Nea Research Division, citado por Christensen (1980), com nível de significância de 5%. Do total da população estratificada, foi calculado o número de escolas e escolares que participaram do estudo, também estratificados, conforme as especificações já feitas anteriormente. Estimou-se uma amostra de aproximadamente 400 sujeitos, representativa do município. O detalhamento da população pode ser observado no Quadro 1.

Dessa maneira, serão sujeitos do presente estudo, aproximadamente 400 crianças e adolescentes, de ambos os sexos, com idades entre 7 e 17 anos, escolares do ensino fundamental e médio, de escolas da rede pública (estadual e municipal) e privada de Santa Cruz do Sul – RS.

Quadro 1- População e amostra dos alunos de Santa Cruz do Sul, por dependência administrativa e região e amostra dos pais dos alunos investigados

REGIÃO	CENTRO		NORTE		SUL		LESTE		OESTE		RURAL		TOTAL		
DEPEN. ADMIN.	Nº AL	ESC	Nº AL	ESC	Nº AL	ESC	Nº AL	ESC	Nº AL	ESC	Nº AL	ESC	Nº AL	ESC	
PART	EF	1488	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1488	4	
	EM	560	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	560	4	
EST	EF	2135	4	698	3	3381	6	285	1	750	2	768	5	8017	21
	EM	1694	3	258	1	1575	4	0	0	0	0	135	1	3662	9
MUN	0	0	312	2	4198	10	328	2	317	1	1658	16	6813	31	
TOTAL	5877	15	1268	6	9154	20	613	3	1067	3	2561	22	20540	69	
%	29	22	6	9	45	29	3	4	5	4	12	32	100	100	
N (estimado; erro 5%)	115	2	30	2	166	3	11	2	21	2	49	4	392	15	

Depend. Admin.: dependência administrativa; Part.: particular; Est.: estadual; Mun.: municipal; Nº al.: número de alunos; Esc.: Número de escolas.

4.1.1 Critérios de inclusão

- O responsável ter assinado o termo de consentimento livre e esclarecido;
- Estar devidamente matriculado na escola;

- c) Faixa etária: 7-17 anos;
- d) Sexo: masculino e feminino;
- e) Sem contra-indicações para coleta sanguínea;
- f) Nenhuma distinção em relação à classe, grupo social ou cor.

4.1.2 Critérios de exclusão

Alunos que não preencherem os requisitos acima mencionados.

4.2 Delineamento metodológico

A presente pesquisa consistirá em um estudo do tipo transversal, de caráter descritivo e preditivo. Os estudos descritivos objetivam analisar determinados fenômenos, delineando um perfil capaz de caracterizar as variáveis envolvidas em um determinado fenômeno. Já, o estudo preditivo se caracteriza pela capacidade de estimar possíveis valores dependentes a partir das variáveis independentes (GAYA et al., 2008).

4.3 Hipóteses e variáveis

O presente estudo levanta as seguintes **hipóteses**:

- H1-** escolares com nível socioeconômico elevado apresentam maior proporção de sobrepeso e obesidade;
- H2-** escolares da zona urbana apresentam maior proporção de sobrepeso e obesidade, em comparação aos escolares da zona rural;
- H3-** escolares da rede escolar privada apresentam maior proporção de sobrepeso e obesidade, em comparação aos escolares da rede pública;
- H4-** escolares obesos apresentam maior proporção de polimorfismos nos genes *FTO*, *LEP*, *LEPR* e *ADIPOQ*, em comparação aos escolares com peso adequado;
- H5-** escolares que apresentam um estilo de vida menos ativo, praticando menos atividades físicas e esportivas, apresentam maior proporção de sobrepeso e obesidade;
- H6-** escolares que apresentam práticas alimentares mais inadequadas apresentam maior proporção de sobrepeso e obesidade.

As **variáveis** serão definidas da seguinte maneira:

Sexo: variável qualitativa nominal e dicotômica (masculino e feminino), obtida através de questionário, autorreferida pelo sujeito;

Idade: variável quantitativa discreta, referida em anos completos de vida, obtida através de um questionário autorreferido pelo sujeito. Para os escolares que não souberem sua idade, os dados serão obtidos junto à escola.

Nível socioeconômico: variável qualitativa nominal, obtida através de questões do critério ABEP, o qual avalia os itens de posse e grau de instrução do chefe da família, classificando em oito classes sociais: 1) A1; 2) A2; 3) B1; 4) B2; 5) C1; 6) C2; 7) D e 8) E. As classes serão agrupadas em três variáveis: 1) classe social elevada (classes A1, A2, B1 e B2); 2) classe social intermediária (classes C1 e C2); e 3) classe social baixa (classes D e E).

Região de moradia: variável qualitativa nominal, obtida através de questão autorreferida. A região será classificada em três categorias: 1) centro; 2) periferia e 3) zona rural.

Âmbito escolar: variável qualitativa nominal, obtida através de questionário. Será classificado em três categorias: 1) estadual; 2) municipal e 3) particular.

Índice de massa corporal: variável quantitativa contínua, obtida através da mensuração do peso e da altura do indivíduo (em kg/m²) e também variável qualitativa nominal dicotômica, a qual será posteriormente classificada em duas categorias: 1) baixo peso/normal e 2) sobrepeso/obesidade.

Circunferência da cintura: variável quantitativa contínua (em cm) e também variável qualitativa nominal dicotômica, a qual será posteriormente classificada em duas categorias: 1) normal e 2) obesidade.

Percentual de gordura: variável quantitativa contínua (em %), obtida através da mensuração das dobras cutâneas tricipital e subescapular e também variável qualitativa nominal dicotômica, a qual será posteriormente classificada em duas categorias: 1) muito baixo/baixo/normal e 2) moderadamente alto/alto/ muito alto.

Polimorfismos genéticos: variável qualitativa nominal e dicotômica (presença ou não).

Atividade física: variável qualitativa nominal, obtida através de questionário autorreferido pelo sujeito. A classificação se dará através de três classes, de acordo com a frequência semanal de prática: 1) inativo (nenhuma vez); 2) pouco ativo (uma a duas vezes semanais) e 3) ativo (três ou mais vezes semanais).

Hábitos alimentares: variável qualitativa nominal, obtida através de questionário autorreferido pelo sujeito. Serão avaliadas 11 questões independentes, as quais serão

classificadas, cada uma, em três categorias de consumo: 1) Nunca/infrequente; 2) Às vezes e 3) Frequente.

4.4 Procedimentos metodológicos

O presente estudo contará com as seguintes etapas:

- 1ª etapa:** elaboração do projeto de pesquisa;
- 2ª etapa:** encaminhamento do projeto para aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa;
- 3ª etapa:** contato com as escolas participantes do estudo;
- 4ª etapa:** encaminhamento dos termos de consentimento livre e esclarecido para os pais ou responsáveis pelos escolares;
- 5ª etapa:** coleta dos dados;
- 6ª etapa:** digitação dos resultados;
- 7ª etapa:** análise e discussão dos resultados;
- 8ª etapa:** elaboração da dissertação;
- 9ª etapa:** defesa da dissertação;
- 10ª etapa:** divulgação dos resultados.

4.5 Técnicas e instrumentos de coleta

4.5.1 Avaliação antropométrica

- a) **Índice de Massa Corporal (IMC):** será avaliado através da mensuração do peso e altura, aplicando a fórmula: $IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$ (kg/m²). Para a classificação, serão utilizadas as curvas de percentis para a população brasileira, preconizadas por Conde e Monteiro (2006), de acordo com sexo e idade, considerando baixo peso (<p3), normal ($\geq p3$ e <p85), sobrepeso ($p \geq 85$ e <p97) e obesidade ($\geq p97$). Os pontos de corte encontram-se em anexo (ANEXO A). Após, as variáveis serão classificadas em duas categorias: 1) baixo peso/normal e 2) sobrepeso/obesidade.

- b) **Circunferência da cintura, do quadril e relação cintura quadril:** a circunferência da cintura será avaliada através de fita métrica inelástica, utilizando como referência a parte mais estreita do tronco entre as costelas e a crista ilíaca e o quadril no nível do trocanter maior, sendo posteriormente classificada de acordo com critérios estabelecidos por Taylor et al. (2000), considerando circunferência normal (percentil \leq

80) e obesidade (percentil > 80), de acordo com sexo e idade. Os pontos de corte encontram-se em anexo (ANEXO B). A circunferência do quadril será avaliada na porção de maior diâmetro (PICON et al., 2007) e a relação cintura quadril será obtida através da relação entre cintura (cm)/quadril (cm).

- c) **Percentual de gordura (%G):** Para avaliar o somatório de dobras cutâneas e o percentual de gordura, serão utilizadas as medidas das dobras cutâneas tricípital e subescapular, obtidas através da medição com Compasso de Lange. Para o cálculo do %G, será utilizada a equação de Slaughter et al. (1988), citado por Heyward e Stolarczyk (2000), sendo posteriormente classificado de acordo os dados de Lonman (1987), apud Heyward e Stolarczyk (2000), em seis categorias: muito baixo, baixo, ótimo, moderadamente alto, alto e muito alto (ANEXO C). Após, essas categorias serão classificadas em duas classes: 1) muito baixo, baixo e ótimo e 2) moderadamente alto, alto e muito alto.

4.5.2 Avaliação de polimorfismos genéticos

Primeiramente, será realizada a coleta de sangue (10 mL) na veia braquial por profissional devidamente capacitado, no Laboratório de Bioquímica do Exercício da UNISC. A avaliação de polimorfismos genéticos será realizada no Laboratório de Genética e Biotecnologia da UNISC, através das seguintes etapas:

- a) **Extração do DNA:** será realizada a partir de 500 µL de leucócitos de sangue periférico, seguindo o protocolo adaptado da técnica de *salting-out* descrito por Müller et al. (1998). Após, o DNA será quantificado em gel de agarose em uma concentração de 0,8%. O DNA extraído será armazenado a -20°C, para posterior análise.
- b) **Reação de PCR (*Polymerase Chain Reaction*):** serão analisados genes relacionados com a obesidade, através da genotipagem de polimorfismo de um único nucleotídeo (SNP). Inicialmente, será realizada a amplificação da região alvo através da reação em cadeia da polimerase (PCR), conforme descrito por Dutra e colaboradores (2008). Os *primers* alelo C de especificações *forward* e o *primer* reverse serão combinados em duas reações de PCR em paralelo. O volume total de mistura de cada reação de PCR será de 50 µL, adicionando-se aproximadamente 10 µL de DNA (10 ng/dL), 1 µL de

primers, 4 µL de dNTPs, tampão de reação (NH₄)₂SO₄, 0,5 µL de Taq DNA Polimerase. A desnaturação inicial será de 3 minutos à 94°C, seguida de 32 ciclos por 1 minuto a 94°C, 1 minuto a 50°C, e 1 minuto a 72°C, e finalizando com uma extensão de 72°C por 5 minutos. Os produtos da PCR serão checados em gel de agarose de concentração 1,5%, visualizando sob iluminação ultravioleta se houve a amplificação de uma banda de 205 pb.

- c) **Genes a serem avaliados:** Serão avaliados polimorfismos em quatro genes: *FTO* (SNP: rs9939609), *LEP* (SNP: rs7799039), *LEPR* (SNP: rs1137101), e *ADIPOQ* (SNP: rs182052).

4.5.3 Indicadores Socioeconômicos

A avaliação dos indicadores socioeconômicos será feita através de um questionário, de acordo com o critério ABEP (ANEXO D).

4.5.4 Avaliação do estilo de vida

- a) **Hábitos alimentares:** a investigação dos hábitos alimentares se dará através de um questionário (ANEXO E), utilizado na pesquisa de Burgos (2010), adaptado de Barros e Nahas (2003).
- b) **Atividade física:** a prática de atividade física, bem como a frequência semanal e a duração da sessão, serão avaliadas através de um questionário (ANEXO F), utilizado na pesquisa de Burgos (2010), adaptado de Barros e Nahas (2003).

4.6 Processamento e análise de dados

Os dados serão analisados no programa estatístico SPSS v. 18.0. Primeiramente, será realizada uma análise descritiva a fim de verificarmos a prevalência de crianças e adolescentes caracterizados com sobrepeso e obesidade em cada um dos grupos das variáveis relacionadas com polimorfismo genético e estilo de vida. As diferenças serão verificadas através do teste t para amostras independentes. A associação entre as variáveis será realizada através de diferentes modelos de regressão logística binária (para duas categorias) e

multinomial (para três categorias), verificando a associação do polimorfismo genético e das variáveis do estilo de vida no risco de desenvolver sobrepeso e obesidade.

4.7 Considerações éticas

O presente estudo será previamente encaminhado para aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade de Santa Cruz do Sul. Os pais ou responsáveis pelos escolares deverão assinar um termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO G), autorizando a participação dos sujeitos na pesquisa. É importante salientar que o presente estudo é um recorte de uma pesquisa mais ampla, denominada “AVALIAÇÃO DE INDICADORES BIOQUÍMICOS DE SAÚDE DE ESCOLARES USANDO ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO: um estudo em Santa Cruz do Sul”, já aprovada pelo CEP da UNISC sob protocolo nº 2525/10.

5 CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO

	2011		2012	
	1º sem.	2º sem.	1º sem.	2º sem.
Revisão de literatura	x	x	x	x
Elaboração do projeto	x	x		
Defesa do projeto		x		
Encaminhamento ao Comitê de Ética		x		
Coleta de dados		x	x	
Digitização dos dados			x	x
Análise e discussão dos dados				x
Redação final da dissertação				x
Defesa da dissertação				x
Encaminhamento do artigo para publicação				x
Apresentação dos resultados no Conselho Municipal de Saúde				x

6 RECURSOS HUMANOS E INFRA-ESTRUTURA

A infra-estrutura necessária para o desenvolvimento do presente estudo será disponibilizada pela Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC.

Para a aplicação do questionário referente ao perfil socioeconômico e estilo de vida, bem como avaliação antropométrica, será utilizado o Laboratório Lúdico. A coleta de sangue será realizada no Laboratório de Bioquímica do Exercício. As análises moleculares para detecção de polimorfismos genéticos serão realizadas no Laboratório de Genética e Biotecnologia.

A coleta de dados contará com a participação de bolsistas de pesquisa, bolsistas PIBID (Programa Institucional de Bolsa de Iniciação à Docência), bolsistas do Laboratório Lúdico e do Laboratório de Atividade Física e Saúde (LAFISA), bem como professores do Mestrado em Promoção da Saúde e do Curso de Educação Física da Universidade de Santa Cruz do Sul.

7 ORÇAMENTO/ RECURSOS MATERIAIS

ESPECIFICAÇÃO	FINANCIADORES	QUANT.	VALOR UNIT.	VALOR TOTAL
Auxílio combustível	Depto Ed. Física e Saúde	480 L	2,90	1392,00
Fotocópia	Depto Ed. Física e Saúde	2026	0,12	243,12
Passagens (urbanas e para interior)	Depto Ed. Física e Saúde	30	2,00	60,00
Alimentação	Depto Ed. Física e Saúde	20	5,00	100,00
Tube para coleta com e sem EDTA	Depto Ed. Física e Saúde	200	0,80	160,00
Luva de procedimento cx c 50	Depto Ed. Física e Saúde	3	15,00	45,00
Esparadrapo Micropore 3M	Depto Ed. Física e Saúde	10	4,50	45,00
Algodão hidrófilo	Depto Ed. Física e Saúde	2	8,00	16,00
Álcool etílico 96° GL	Depto Ed. Física e Saúde	2	5,00	10,00
Taq DNA polimerase 500U	Depto Ed. Física e Saúde	5 unidades	120,00	600,00
DNTPs	Depto Ed. Física e Saúde	2 set	320,00	640,00
Primers	Depto Ed. Física e Saúde	4 pares	200,00	800,00
Tris 500 g	Depto Ed. Física e Saúde	1	140,00	140,00
Edta 500 g	Depto Ed. Física e Saúde	1	160,00	160,00
Cloreto de amonia	Depto Ed. Física e Saúde	1	18,40	18,40
NaCl 1 Kg	Depto Ed. Física e Saúde	1	11,65	11,65
SDS	Depto Ed. Física e Saúde	1	120,00	120,00
Etanol absolute 1 L	Depto Ed. Física e Saúde	1	50,00	50,00
Agarose	Depto Ed. Física e Saúde	1	320,00	320,00
Epp 0,2 mL 1000 unidades	Depto Ed. Física e Saúde	1 pacote	120,00	120,00
Epp 1,5 mL 1000 unidades	Depto Ed. Física e Saúde	1 pacote	35,00	35,00
Ponteiras p 200 – 1000 unidades	Depto Ed. Física e Saúde	3 pacotes	12,00	12,00
Ponteiras p 20 – 1000 unidades	Depto Ed. Física e Saúde	1 pacote	215,20	215,20
Brometo de etídio	Depto Ed. Física e Saúde	1 frasco	95,00	95,00
Marcador de peso molecular	Depto Ed. Física e Saúde	2	290,00	580,00
Enzima de restrição RsaI	Depto Ed. Física e Saúde	1000 um	268,33	268,33
Total geral				6.256,70

8 RESULTADOS E IMPACTOS ESPERADOS

Espera-se, com o presente estudo, identificar alta prevalência de sobrepeso e obesidade nos escolares, bem como uma associação com polimorfismos genéticos e com o estilo de vida inadequado. Assim, dada a importância que o tema exerce sobre a saúde dos indivíduos, este estudo será útil para identificar crianças com sobrepeso e obesidade, ou seja, em risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, fornecendo dados epidemiológicos das crianças de Santa Cruz do Sul, sendo útil para os órgãos governamentais e escolas. Além disso, a identificação de polimorfismos é útil para a compreensão dos fatores genéticos associados com a obesidade, fornecendo dados sobre a população local.

Ainda, a identificação de escolares com um estilo de vida inadequado, com a falta de atividade física e hábitos alimentares inadequados, é de suma importância que estes assuntos sejam abordados. Dessa maneira, serão fornecidas informações sobre campanhas educativas e palestras, abordando sobre a importância da promoção de um estilo de vida ativo e saudável, além do incentivo às escolas a trabalharem acerca do assunto.

9 RISCOS/ DIFICULDADES/ LIMITAÇÕES

A principal dificuldade que podemos enfrentar com o presente estudo é a não adesão dos participantes, principalmente pelo fato de que iremos realizar coleta sanguínea, apesar de não apresentar riscos à saúde dos sujeitos. Como limitação, podemos citar a grande quantidade de pesquisadores e avaliadores necessários nas coletas de dados, que, apesar de receberem treinamento prévio, pode causar vieses no momento das avaliações dos escolares.



TERMO DE SIGILO E CONFIDENCIALIDADE

Sr.(a) abaixo assinado, compromete-se a manter sigilo em relação a informações a que tiver acesso na qualidade de membro da banca examinadora constituída para análise de dissertação intitulada “OBESIDADE NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA: a relação com a genética e com o estilo de vida em escolares de Santa Cruz do Sul –RS” desenvolvida pelo Programa de Mestrado em Promoção da Saúde, da Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC.

O abaixo assinado compromete-se ainda a usar as informações a que tiver acesso apenas com o propósito de avaliação da dissertação, não as revelando a qualquer título ou sob nenhum pretexto a terceiros.

A obrigação de sigilo não prevalece sobre informações que estejam sob domínio público antes da data de assinatura do presente instrumento ou que se tornaram públicas pelo Instituto Nacional de Propriedade Industrial-INPI ou por instituto competente em âmbito internacional.

O compromisso de sigilo é válido até que os direitos de propriedade intelectual relativos a dissertação tenham sido devidamente protegidos pela UNISC em âmbito nacional e internacional, perdurando até que o objeto da proteção caia em domínio público.

Caso as informações transmitidas na defesa da dissertação não sejam patenteáveis ou registráveis, ainda assim o signatário deve manter sigilo sobre elas, sendo o compromisso de sigilo válido por um período de 20 anos.

Caso o abaixo assinado descumpra quaisquer das obrigações previstas no presente Termo, a UNISC impetrará a(s) ação(ões) judicial(ais) cabível(eis) junto à autoridade competente, que aplicará as sanções de cunho civil e criminal pertinentes.

E PARA TODOS OS EFEITOS, firma o presente termo na presença das testemunhas abaixo assinadas.

Santa Cruz do Sul, 07 de março de 2013.

EXAMINADOR

Nome legível:

CPF:

Testemunhas:

1- _____

Nome:

CPF:

2- _____

Nome:

CPF:

REFERÊNCIAS

- AHMAD, T.; CHASMAN, D. I.; MORA, S.; PARÉ, G.; COOK, N. R.; BURING, J. E. et al. The Fat-Mass and Obesity-Associated (FTO) gene, physical activity, and risk of incident cardiovascular events in white women. *American Heart Journal*, v. 160, n. 6, p. 1163-1169, dez. 2010.
- ALVARENGA, A. T.; SOMMERMAN, A.; ALVAREZ, A. M. S. Congressos internacionais sobre transdisciplinaridade: reflexões sobre emergências e convergências de idéias e ideais na direção de uma nova ciência moderna. *Saúde e Sociedade*, v. 14, n. 3, p. 09-29, set./dez. 2005.
- ANDREASEN, C. H.; ANDERSEN, G. Gene–environment interactions and obesity—Further aspects of genomewide association studies. *Nutrition*, v. 25, p. 998-1003, 2009.
- ANDREASI, V.; MICHELIN, E.; RINALDI, A. E. M.; BURINI, R. C. Physical fitness and associations with anthropometric measurements in 7 to 15-year-old school children. *Jornal de Pediatria*, v. 86, n. 6, p. 497-502, 2010.
- ANGELI, C. B.; KIMURA, L.; AURICCHIO, M. T.; VICENTE, J. P.; MATTEVI, V. S.; ZEMBRZUSKI, V. M. et al. Multilocus analyses of seven candidate genes suggest interacting pathways for obesity-related traits in Brazilian populations. *Obesity*, v. 19, p. 1244-1251, jun. 2011.
- ARSLAN, N.; ERDUR, B.; AYDIN, A. Hormones and cytokines in childhood obesity. *Indian Pediatrics*, v. 47, p. 829-839, out. 2010.
- BARNES, L. A.; OPITZ, J. M.; GILBERT-BARNES, E. Obesity: Genetic, molecular, and environmental aspects. *American Journal of Medical Genetics*, v. 143A, n. 24, p. 3016-3034, nov. 2007.
- BARROS, M.V.G.; NAHAS, M.V. *Medidas da atividade física: teoria e aplicação em diversos grupos populacionais*. Londrina: Midiograf, 2003.
- BOUCHARD, Claude. Childhood obesity: are genetic differences involved? *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 89, p. 1494S-501S, 2009.
- BOSCH, T. M. Pharmacogenomics of drug-metabolizing enzymes and drug transporters in chemotherapy. *Methods in Molecular Biology*, v. 448, p. 63-76, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável*. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
- BRAY, George A. Classification and evaluation of the overweight patient. In: GRAY, G. A.; BOUCHARD, C. *Handbook of obesity: clinical applications*. 2. ed. New York: Marcel Dekker, 2007. p. 1-32.
- BROCKMAN, R.; JAGO, R.; FOX, K. R. Children's active play: self-reported motivators, barriers and facilitators. *BMC Public Health*, v. 11, n. 461, p. 1-7, 2011.

BURGOS, M. S.; REUTER, C. P.; BURGOS, L. T.; POHL, H. H.; PAULI, L. T. S. HORTA, J. et al. Uma análise entre índices pressóricos, obesidade e capacidade cardiorrespiratória em escolares. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 94, n. 6, p. 788-793, jun. 2010.

BURGOS, M. S. *Avaliação de indicadores bioquímicos de saúde de escolares usando espectroscopia no infravermelho: um estudo em Santa Cruz do Sul (Relatório de Pesquisa)*. Santa Cruz do Sul: UNISC, 2010.

BURGOS, M. S.; GAYA, A. C.; MALFATTI, C. R. M.; MULLER, A.; BURGOS, L. T.; POHL, H. H. et al. Estilo de vida: lazer e atividades lúdico-desportivas de escolares de Santa Cruz do Sul. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*, v. 23, n. 1, p. 77-86, jan./mar. 2009.

BUSS, Paulo Marchiori. Promoção e educação em saúde no âmbito da Escola de governo em Saúde da Escola Nacional de Saúde Pública. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 15, supl. 2, p. 177-185, 1999.

CAMPBELL, M. K.; FARRELL, S. O. *Bioquímica: volume 2, biologia molecular*. São Paulo: Thomson Learning, 2007.

CARVALHO, Graça Simões de. Criação de ambientes favoráveis para a promoção de estilos de vida saudáveis. In: PEREIRA, B. O.; CARVALHO, G. S. *Atividade física, saúde e lazer: a infância e estilos de vida saudáveis*. Lisboa: Lidel, 2006. p. 19-37.

CHANG, Y-C.; LIU, P-H.; LEE, W-J.; CHANG, T-J.; JIANG, Y-D.; LI, H-Y. et al. Common variation in the fat mass and obesity-associated (FTO) gene confers risk of obesity and modulates BMI in the Chinese population. *Diabetes*, v. 57, p. 2245-52, ago. 2008.

CHEUNG, C. Y. Y.; TSO, A. W. K.; CHEUNG, B. M. Y.; XU, A.; ONG, K. L.; FONG, C. H. Y. et al. Obesity susceptibility genetic variants identified from recent genome-wide association studies: implication in a Chinese population. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 95, p. 1395-1403, 2010.

CHRISTENSEN, L. B. *Experimental methodology*. 2. ed. Boston: Allyn/Bacon, 1980.

CIMADON, H. M. S.; GEREMIA, R.; PELLANDA, L. C. Hábitos alimentares e fatores de risco para aterosclerose em estudantes de Bento Gonçalves (RS). *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 95, n. 2, p. 166-172, ago. 2010.

COLAÇO, A. L.; PASSAGLIA, R. T. A.; FORTES, Z. B.; CARVALHO, M. H. C. Biologia vascular e endotélio. In: KRIEGER, José Eduardo (Ed.). *Bases moleculares das doenças cardiovasculares: a integração entre a pesquisa e a prática clínica*. São Paulo: Atheneu, 2008.

CONDE, W. L.; MONTEIRO, C. A. Body mass index cutoff points for evaluation of nutritional status in Brazilian children and adolescents. *Jornal de Pediatria*, v. 82, n. 4, p. 266-72, 2006.

CORBIN, C. B.; PANGRAZI, R. P.; BEIGHLE, A.; LE MASURIER, G.; MORGAN, C. *Physical activity for children: A statement of guidelines for children ages 5-12*. 2. ed. Reston: National Association for Sport and Physical Education, 2004.

CORELLA, D.; CARRASCO, P.; SORLÍ, J. V.; COLTELL, O.; ORTEGA-AZORÍN, C.; GUILLÉN, M. et al. Education modulates the association of the FTO rs9939609 polymorphism with body mass index and obesity risk in the Mediterranean population. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, p. 1-8, 2010.

CORKILL, G.; RAPLEY, R. The manipulation of nucleic acids: basis tools and techniques. In: WALKER, J. M.; RAPLEY, R. (Ed.). *Molecular biotechnology handbook*. 2. ed. Totowa: Humana Press, 2008. p. 3-16.

DAMASCENO, M. M. C.; FRAGOSO, L. V. C.; LIMA, A. K. G. L.; LIMA, A. C. S.; VIANA, P. C. S. Correlação entre índice de massa corporal e circunferência da cintura em crianças. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 23, n. 5, p. 652-657, 2010.

DELGADO-AROS, S.; LOCKE, G. R.; CAMILLERI, M.; TALLEY, N. J.; FETT, S.; ZINSMEISTER, A. R. et al. Obesity is associated with increased risk of gastrointestinal symptoms: a population-based study. *American Journal of Gastroenterology*, v. 99, n. 9, p. 1801-1806, set. 2004.

DIAS, R. G.; GOWDAK, M. M.; PEREIRA, A. C. Genetics and cardiovascular system: influence of human genetic variants on vascular function. *Genes & Nutrition*, v. 6, n. 1, p. 55-62, 2011.

DINA, C.; MEYRE, D.; GALLINA, S.; DURAND, E.; KÖRNER, A.; JACOBSON, P. et al. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. *Nature Genetics*, v. 39, n. 6, p. 724-26, jun. 2007.

DINIZ, I. M. S.; LOPES, A. S.; BORGATTO, A. F. Crescimento físico e composição corporal de escolares de diferentes grupos étnicos do estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano*, v. 10, n. 1, p. 12-18, 2008.

DUARTE, S. F. P.; FRANCISCHETTI, E. A.; GENELHU-ABREU, V.; BARROSO, S. G.; BRAGA, J. U.; CABELLO, P. H. et al. p.Q223R leptin receptor polymorphism associated with obesity in Brazilian multiethnic subjects. *American Journal of Human Biology*, v. 18, p. 448-53, 2006.

DUARTE, S. F. P.; FRANCISCHETTI, E. A.; GENELHU, V. A.; CABELLO, P. H.; PIMENTEL, M. M. G. *LEPR* p.Q223R, β 3-*AR* p.W64R and *LEPc*-2548G>A gene variants in obese Brazilian subjects. *Genetics and Molecular Research*, v. 6, n. 4, p. 1035-43, 2007.

DUTRA, L. A.; COSTA, P. G.; VELASCO, L. F.; AMATO, A. A.; BARRA, G. B. Allele-Specific PCR Assay to Genotype SNP rs7903146 in TCF7L2 Gene for Rapid Screening of Diabetes Susceptibility. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. v. 52, n. 8, p. 1362-1366, 2008.

ENNS, J. E.; TAYLOR, C. G.; ZAHRAKKA, P. Variations in adipokine genes AdipoQ, Lep, and LepR are associated with risk for obesity-related metabolic disease: the modulatory role of gene-nutrient interactions. *Journal of Obesity*, v. 2011, p. 1-17, 2011.

FRANCO, M.; SANZ, B.; OTERO, L.; DOMÍNGUEZ-VILA, A.; CABALLERO, B. Prevention of childhood obesity in Spain: a focus on policies outside the health sector. SESPAS report 2010. *Gaceta Sanitaria*, v. 24, supl. 1, p. 49-55, 2010.

FRAZER, K. A.; MURRAY, S. S.; SCHORK, N. J.; TOPOL, E. J. Human genetic variation and its contribution to complex traits. *Nature Reviews Genetics*, v. 10, p. 241-251, abr. 2009.

FREEDMAN, David S. Obesity — United States, 1988–2008. *Centers for Disease Control and Prevention: Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 60, supl., p. 73-77, jan. 2011.

FRIEDENBERG, F. K.; XANTHOPOULOS, M.; FOSTER, G. D.; RICHTER, J. E. The association between gastroesophageal reflux disease and obesity. *American Journal of Gastroenterology*, v. 103, p. 2111-2122, 2008.

GATTÁS, G. J. F.; SEGRE, M.; WÜNSCH FILHO, V. Genética, biologia molecular e ética: as relações trabalho e saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 7, n. 1, p. 159-167, 2002.

GAYA, A.; GARLIPP, D. C.; SILVA, M. F.; MOREIRA, R. B. *Ciências do movimento humano: introdução à metodologia da pesquisa*. Porto Alegre: Artmed, 2008.

GAYA, A. R.; SILVA, P.; MARTINS, C.; GAYA, A.; RIBEIRO, J. C.; MOTA, J. Association of leisure time physical activity and sports competition activities with high blood pressure levels: study carried out in a sample of Portuguese children and adolescents. *Child: Care, Health and Development*, v. 37, n. 3, p. 329-334, maio 2011.

GIL, A. C. *Métodos e técnicas de pesquisa social*. São Paulo: Atlas, 1999.

GORWITZ, C.; GRAHAM, G.; LAMBDIN, D.; SANTOS, B. J.; SIMS, S. *Appropriate Instructional Practice Guidelines for Elementary School Physical Education*. 3. ed. Reston: National Association for Sport and Physical Education, 2009a.

GORWITZ, C.; GRAHAM, G.; LAMBDIN, D.; SANTOS, B. J.; SIMS, S. *Appropriate Instructional Practice Guidelines for High School Physical Education*. 3. ed. Reston: National Association for Sport and Physical Education, 2009b.

GOULART, M. C. V.; IANO, F. G.; SILVA, P. M.; SALES-PERES, S. H. C.; SALES-PERES, A. Manipulação do genoma humano: ética e direito. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 15, supl. 1, p. 1709-1713, 2010.

GRANT, S. F. A.; LI, M.; BRADFIELD, J. P.; KIM, C. E.; ANNAIAH, K.; SANTA, E. et al. Association analysis of the FTO gene with obesity in children of Caucasian and African ancestry reveals a common tagging SNP. *PLoS One*, v. 13, n. 3, p. 1-6, mar. 2008.

GREENBERG, A. S.; OBIN, M. S. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 83 (supl.), p. 461S-465S, 2006.

GUPTA, D. K.; SHAH, P.; MISRA, A.; BHARADWAJ, S.; GULATI, S.; GUPTA, N. et al. Secular trends in prevalence of overweight and obesity from 2006 to 2009 in urban Asian Indian adolescents aged 14-17 years. *PLoS One*, v. 6, n. 2, p. 1-6, fev. 2011.

HALPERN, A.; MANCINI, M. C.; MAGALHÃES, M. E. C.; FISBERG, M.; RADOMINSKI, R.; BERTOLAMI, M. C. et al. Metabolic syndrome, dyslipidemia, hypertension and type 2 diabetes in youth: from diagnosis to treatment. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 2, n. 55, p. 1-20, 2010.

HARE-BRUUN, H.; NIELSEN, B. M.; KRISTENSEN, P. L.; MØLLER, N. C.; TOGO, P.; HEITMANN, B. L. Television viewing, food preferences, and food habits among children: A prospective epidemiological study. *BMC Public Health*, v. 11, n. 311, p. 1-10, 2011.

HINNEY, A.; NGUYEN, T. T.; SCHERAG, A.; FRIEDEL, S.; BRÖNNER, G.; MÜLLER, T. D. et al. Genome wide association (GWA) study for early onset extreme obesity supports the role of fat mass and obesity associated gene (*FTO*) variants. *PLoS One*, v. 12, p. 1-5, dez. 2007.

HEYWARD, V. H.; STOLARCZYK, L. M. *Avaliação da composição corporal aplicada*. São Paulo: Manole, 2000.

HOTTA, K.; NAKATA, Y.; MATSUO, T.; KAMOHARA, S.; KOTANI, K.; KOMATSU, R. et al. Variations in the *FTO* gene are associated with severe obesity in the Japanese. *Journal of Human Genetics*, v. 53, p. 546-53, 2008.

HUBACEK, J. A.; BOHUSLAVOVA, R.; KUTHANOVA, L.; KUBINOVA, R.; PEASEY, A.; PIKHART, H. et al. The *FTO* gene and obesity in a large eastern European population sample: The HAPIEE Study. *Obesity*, v. 16, n. 12, p. 2764-66, dez. 2008.

ISASI, C. R.; WHIFFEN, A.; CAMPBELL, E.; FLOREZ, Y.; FREEMAN, K.; WYLIE-ROSETT, J. High prevalence of obesity among inner-city adolescent boys in the Bronx, New York: forgetting our boys. *Preventing Chronic Disease*, v. 8, n. 1, p. 1-5, jan. 2011.

JACOBSSON, J. A.; RASK-ANDERSEN, M.; RISÉRUS, U.; MOSCHONIS, G.; KOUMPIISKI, A.; CHROUSOS, G. P. et al. Genetic variants near the *MGAT1* gene are associated with body weight, BMI and fatty acid metabolism among adults and children. *International Journal of Obesity*, p. 1-11, 2011.

KARASAWA, S.; DAIMON, M.; SASAKI, S.; TORIYAMA, S.; OIZUMI, T.; SUSU, S. et al. Association of the common fat mass and obesity associated (*FTO*) gene polymorphism with obesity in a Japanese population. *Endocrine Journal*, v. 57, n. 4, p. 293-301, 2010.

KHADER, Y. S.; BATIEHA, A.; JADDOU, H.; BATIEHA, Z.; EL-KHATEEB, M.; AJLOUNI, K. Metabolic abnormalities associated with obesity in children and adolescents in Jordan. *International Journal of Pediatric Obesity*, maio 2011.

KHALYFA, A.; BHUSHAN, B.; HEGAZI, M.; KIM, J.; KHEIRANDISH-GOZAL, L.; BHATTACHARJEE, R. et al. Fatty-acid binding protein 4 gene variants and childhood obesity: potential implications for insulin sensitivity and CRP levels. *Lipids in Health and Disease*, v. 9, n. 18, p. 1-6, 2010.

KORF, Bruce R. *Genética humana e genômica*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

KOTSIS, V.; STABOULI, S.; PAPAKATSIKA, S.; RIZOS, Z.; PARATI, G. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertension Research*, v. 33, p. 386-393, 2010.

KUBISTA, M.; ANDRADE, J. M.; BENGTSSON, M.; FOROOTAN, A.; JONÁK, J.; LIND, K. et al. The real-time polymerase chain reaction. *Molecular Aspects of Medicine*, v. 27, p. 95-125, 2006.

LAFRAMBOISE, T. Single nucleotide polymorphism arrays: a decade of biological, computational and technological advances. *Nucleic Acids Research*, v. 37, n. 13, p. 4181-4193, 2009.

LEARY, S. D.; NESS, A. R.; SMITH, G. D.; MATTOCKS, C.; DEERE, K.; BLAIR, S. N. et al. Physical activity and blood pressure in childhood. Findings from a population-based study. *Hypertension*, v. 51, p. 92-98, 2008.

LEGRY, V.; COTTEL, D.; FERRIÈRES, J.; ARVEILER, D.; ANDRIEUX, N.; BINGHAM, A. et al. Effect of an FTO polymorphism on fat mass, obesity, and type 2 diabetes mellitus in the French MONICA Study. *Metabolism Clinical and Experimental*, v. 58, p. 971-975, 2009.

LEUNG, L. C.; SUNG, R. Y.; SO, H. K.; WONG, S. N.; LEE, K. W.; LEE, K. P. et al. Prevalence and risk factors for hypertension in Hong Kong Chinese adolescents: waist circumference predicts hypertension, exercise decreases risk. *Archives of Disease in Childhood*, maio 2011.

LEWIN, Benjamin. *Genes VII*. Porto Alegre: Artmed, 2001.

LIU, W.; LIN, R.; LIU, A.; DU, L.; CHEN, Q. Prevalence and association between obesity and metabolic syndrome among Chinese elementary school children: a school-based survey. *BMC Public Health*, v. 10, n. 780, p. 1-7, 2010.

LOCH-NECKEL, G.; SEEMANN, G.; EIDT, H. B.; RABUSKE, M. M.; CREPALDI, M. A. Desafios para a ação interdisciplinar na atenção básica: implicações relativas à composição das equipes de saúde da família. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 14, supl. 1, p. 1463-1472, set./out. 2009.

LOOS, R. J. F.; LINDGREN, C. M.; LI, S.; WHEELER, E.; ZHAO, J. H.; PROKOPENKO, I. et al. Common variants near MC4R are associated with fat mass, weight and risk of obesity. *Nature Genetics*, v. 40, n. 6, p. 768-775, jun. 2008.

LUGOGO, N. L.; KRAFT, M.; DIXON, A. E. Does obesity produce a distinct asthma phenotype? *Journal of Applied Physiology*, v. 108, p. 729-734, 2010.

MAGGIO, A. B.; AGGOUN, Y.; MARTIN, X. E.; MARCHAND, L. M.; BEGHETTI, M.; FARPOUR-LAMBERT, N. J. Long-term follow-up of cardiovascular risk factors after exercise training in obese children. *International Journal of Pediatric Obesity*, v. 6, n. 2, p. 603-610, jun. 2011.

MINAYO, Maria Cecília de Souza. Disciplinaridade, interdisciplinaridade e complexidade. *Emancipação*, v. 10, n. 2, p. 435-442, 2010.

MO, J.; JING, W. U.; SUN, Z.; YANG, H.; LEI, M.; LIU, W. Association of PTP1B gene polymorphism with obesity in Chinese children. *Journal of Central South University*, v. 35, n. 9, p. 915-920, 2010.

MOIRA, A. P.; POWER, C.; LI, L. Changing influences on childhood obesity: a study of 2 generations of the 1958 British Birth Cohort. *American Journal of Epidemiology*, v. 171, n. 12, p. 1289-98, 2010.

MONTEIRO, C. A.; CONDE, W. L.; POPKIN, B. M. Income-specific trends in obesity in Brazil: 1975–2003. *American Journal of Public Health*, v. 97, n. 10, p. 1808-12, 2007.

MORANDI, A.; MAFFEIS, C.; LOBBENS, S.; BOUATIA-NAJI, N.; HEUDE, B.; PINELLI, L. et al. Early detrimental metabolic outcomes of rs17300539-A allele of ADIPOQ gene despite higher adiponectinemia. *Obesity*, v. 18, n. 7, p. 1469-73, jul. 2010.

MÜLLER, M.; WILDER, S.; BANNASCH, D.; ISRAELI, D.; LEHLBACH, K.; LI-WEBER, M. et al. p53 activates the CD95 (APO-1/Fas) gene in response to DNA damage by anticancer drugs. *The Journal of Experimental Medicine*, v.188, p. 2033–2045, 1998.

NADEAU, K. J.; MAAHS, D. M.; DANIELS, S. R.; ECKEL, R. H. Childhood obesity and cardiovascular disease: links and prevention strategies. *Nature Reviews Cardiology*, jun. 2011.

NAIR, K. M.; DOLOVICH, L.; BRAZIL, K.; RAINA, P. It's all about relationships: A qualitative study of health researchers' perspectives of conducting interdisciplinary health research. *BMC Health Services Research*, v. 8, n. 110, p. 1-10, 2008.

NASPE. National Association for Sport and Physical Education. *Appropriate Instructional Practice Guidelines for Middle School Physical Education*. 3. ed. Reston: National Association for Sport and Physical Education, 2009.

NESS, A. R.; LEARY, S. D.; MATTOCKS, C.; BLAIR, S. N.; REILLY, J. J.; WELLS, J. et al. Objectively Measured Physical Activity and Fat Mass in a Large Cohort of Children. *PLoS Medicine*, v. 4, n. 3, p. 476-484, mar. 2007.

NETTO-OLIVEIRA, E. R.; OLIVEIRA, A. A. B.; NAKASHIMA, A. T. A.; ROSANELI, C. F.; OLIVEIRA FILHO, A.; RECHENCHOSKY, L. et al. Sobrepeso e obesidade em crianças de diferentes níveis econômicos. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano*, v. 12, n. 2, p. 83-89, 2010.

ONIS, M.; ONYANGO, A. W.; BORGHI, E.; SIYAM, A.; NISHIDA, C.; SIEKMANN, J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 85, p. 660-667, 2007.

OSTOJIC, S. M.; STOJANOVIC, M. D.; STOJANOVIC, V.; MARIC, J.; NJARADI, N. Correlation between fitness and fatness in 6-14-year old Serbian school children. *Journal of Health, Population and Nutrition*, v. 29, n. 1, p. 53-60, 2011.

PAHKALA, K.; HEINONEN, O. J.; LAGSTRÖM, H.; HAKALA, P.; HAKANEN, M.; HERNELAHTI, M. et al. Clustered metabolic risk and leisure-time physical activity in adolescents: effect of dose? *British Journal of Sports Medicine*, out. 2010.

PASSARGE, Eberhard. *Color atlas of genetics*. 3. ed. New York: Thieme, 2007.

PASTERNAK, J. J. *Uma introdução à genética molecular humana: mecanismos das doenças hereditárias*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

PEETERS, A.; BECKERS, S.; VERRIJKEN, A.; ROEVENS, P.; PEETERS, P.; VAN GAAL, L. et al. Variants in the FTO gene are associated with common obesity in the Belgian population. *Molecular Genetics and Metabolism*, v. 93, p. 481- 484, 2008.

PELEGRINI, A.; SILVA, D. A. S.; PETROSKI, E. L.; GAYA, A. C. A. Sobrepeso e obesidade em escolares brasileiros de sete a nove anos: dados do projeto Esporte Brasil. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 28, n. 3, p. 290-295, 2010.

PEREIRA, A.; GUEDES, A. D.; VERRESCHI, I. T. N.; SANTOS, R. D.; MARTINEZ, T. L. R. A Obesidade e sua Associação com os Demais Fatores de Risco Cardiovascular em Escolares de Itapetininga, Brasil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 93, n. 3, p. 253-260, 2009.

PEREIRA, A. C.; XAVIER-NETO, J.; KRIEGER, J. E. Aplicação de tecnologia genômica em diagnóstico cardiovascular. In: KRIEGER, José Eduardo (Ed.). *Bases moleculares das doenças cardiovasculares: a interação entre a pesquisa e a prática clínica*. São Paulo: Atheneu, 2008. p. 27-38.

PICON, P. X.; LEITÃO, C. B.; GERCHMAN, F.; AZEVEDO, M. J.; SILVEIRO, S. P.; GROSS, J. L. et al. Medida da cintura e razão cintura/quadril e identificação de situações de risco cardiovascular: estudo multicêntrico em pacientes com diabetes melito tipo 2. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 51, n.3, p.443-449, abr.2007.

PIERCE, Benjamin A. *Genética: um enfoque conceitual*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

RAJ, M.; KUMAR, R. K. Obesity in children & adolescents. *Indian Journal of Medical Research*, v. 132, p. 598-607, nov. 2010.

RAYNAUT, Claude. Interdisciplinaridade e promoção da saúde: o papel da antropologia. Algumas idéias simples a partir de experiências africanas e brasileiras. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 5, suppl. 1, p. 43-55, nov. 2002.

RAYNAUT, Claude. Interdisciplinaridade: mundo contemporâneo, complexidade e desafios à produção e à aplicação de conhecimentos. In: PHILIPPI JR, A.; SILVA NETO, A. J. *Interdisciplinaridade em ciência, tecnologia & inovação*. Barueri: Manole, 2011. p. 69-105.

REIJMAN, M.; POLS, H. A. P.; BERGINK, A. P.; HAZES, J. M. W.; BELO, J. N.; LIEVENSE, A. M. et al. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: The Rotterdam Study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 66, p. 158-162, 2007.

RICARDO, G. D.; CALDEIRA, G. V.; CORSO, A. C. T. Prevalência de sobrepeso e obesidade e indicadores de adiposidade central em escolares de Santa Catarina, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 12, n. 3, p. 424-435, 2009.

RIVERA, I. R.; SILVA, M. A. M.; SILVA, R. D. T. A.; OLIVEIRA, B. A. V. O.; CARVALHO, A. C. C. Atividade Física, Horas de Assistência à TV e Composição Corporal em Crianças e Adolescentes. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 95, n. 2, p. 159-165, 2010.

ROBERTS, C. K.; BERNARD, R. J. Effects of exercise and diet on chronic disease. *Journal of Applied Physiology*, v. 98, p. 3-30, jan. 2005.

ROJAS, J.; ARRAIZ, N.; AGUIRRE, M.; VELASCO, M.; BERMÚDEZ, V. AMPK as Target for Intervention in Childhood and Adolescent Obesity. *Journal of Obesity*, v. 2011, p. 1-19, 2011.

ROMERO-CORRAL, A.; CAPLES, S. M.; LOPES-JIMENEZ, F.; SOMERS, V. K. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: implications for treatment. *Chest*, v. 137, p. 711-719, 2010.

RUBENSTEIN, Arthur H. Obesity: a modern epidemic. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, v. 116, p. 103-113, 2005.

RUIZ, J. R.; LABAYEN, I.; ORTEGA, F. B.; LEGRY, V.; MORENO, L. A.; DALLONGEVILLE, J. et al. Attenuation of the effect of the *FTO* rs9939609 polymorphism on total and central body fat by physical activity in adolescents. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, v. 164, n. 4, p. 328-333, 2010.

SAHA, S.; GERDTHAM, U-G.; JOHANSSON, P. Economic Evaluation of Lifestyle Interventions for Preventing Diabetes and Cardiovascular Diseases. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 7, n. 8, p. 3150-3195, ago. 2010.

SCUTERI, A.; SANNA, S.; WEI-MIN, C.; UDA, M.; ALBAI, G.; STRAIT, J. et al. Genome-wide association scan shows genetic variants in the *FTO* gene are associated with obesity-related traits. *PLoS Genetics*, v. 3, n. 7, p. 1200-10, 2007.

SHAH, Nameeta. Single Nucleotide Polymorphisms. In: WALKER, J. M.; RAPLEY, R. (Ed.). *Molecular biometrics handbook*. 2. ed. Totowa: Humana Press, 2008. p. 311-322.

SIITONEN, N.; PULKKINEN, L.; LINDSTRÖM, J.; KOLEHMAINEN, M.; ERIKSSON, J. G.; VENOJÄRVI, M. et al. Association of *ADIPOQ* gene variants with body weight, type 2

diabetes and serum adiponectin concentrations: the Finnish Diabetes Prevention Study. *BMC Medical Genetics*, v. 12, n. 5, 2011.

SIQUEIRA, R. S.; MONTEIRO, C. A. Amamentação na infância e obesidade na idade escolar em famílias de alto nível socioeconômico. *Revista de Saúde Pública*, v. 41, n. 1, p. 5-12, 2007.

SOUZA, E. A.; BARBOSA FILHO, V. C.; NOGUEIRA, J. A. D.; AZEVEDO JÚNIOR, M. R. Atividade física e alimentação saudável em escolares brasileiros: revisão de programas de intervenção. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 27, n. 8, p. 1459-1471, ago. 2011.

STEEMBURGO, T.; AZEVEDO, M. J.; MARTÍNEZ, J. A. Interação entre gene e nutriente e sua associação à obesidade e ao diabetes melito. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 53, n. 5, p. 497-508, 2009.

STRACHAN, T.; READ, A. P. *Genética molecular humana*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.

SWARTZ, A. M.; SQUIRES, L.; STRATH, S. J. Energy expenditure of interruptions to sedentary behavior. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, v. 8, n. 69, p. 1-7, 2011.

TAN, J. T.; DORAJOO, R.; SEIELSTAD, M.; SIM, X. L.; ONG, R. T-H.; CHIA, K. S. et al. FTO variants are associated with obesity in the Chinese and Malay populations in Singapore. *Diabetes*, v. 57, p. 2851-57, 2008.

TAYLOR, R. W.; JONES, I. E.; WILLIAMS, S. M.; GOULDING, A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3–19 y. *Am J Clin Nutr*, v. 72, p. 490–495, 2000.

THEOPHILUS, Bimal D. M. Principles and medical applications of the polymerase chain reaction. In: WALKER, J. M.; RAPLEY, R. (Ed.). *Molecular biotechnology handbook*. 2. ed. Totowa: Humana Press, 2008. p. 29-40.

THIESEN, Juarez da Silva. A interdisciplinaridade como um movimento articulador no processo ensino-aprendizagem. *Revista Brasileira de Educação*, v. 13, n.39, p. 545-554, set./dez. 2008.

TZOTZAS, T.; KAPANTAIS, E.; TZIOMALOS, K.; IOANNIDIS, I.; MORTOGLOU, A.; BAKATSELOS, S. et al. Prevalence of overweight and abdominal obesity in Greek children 6-12 years old: Results from the National Epidemiological Survey. *Hippokratia*, v. 15, n. 1, p. 48-53, 2011.

VIEIRA, M. F. A.; ARAÚJO, C. L. P.; HALLAL, P. C.; MADRUGA, S. W.; NEUTZLING, M. B.; MATIJASEVICH, A. et al. Estado nutricional de escolares de 1ª a 4ª séries do Ensino Fundamental das escolas urbanas da cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 24, n. 7, p. 1667-1674, jul. 2008.

VIEIRA, V. C. R.; PRIORE, S. E.; FISBERG, M. A atividade física na adolescência. *Adolescencia Latinoamericana*, v. 3, n. 1, ago. 2002.

WÅHLÉN, K.; SJÖLIN, E.; HOFFSTEDT, J. The common *rs9939609* gene variant of the fat mass- and obesity-associated gene *FTO* is related to fat cell lipolysis. *Journal of Lipid Research*, v. 49, p. 607-11, 2008.

WANG, L.; MCLEOD, H. L.; WEINSHILBOUM, R. M. Genomics and drug response. *New England Journal of Medicine*, v. 364, n. 12, p. 1144-53, 2011.

WISNIEWSKI, A. B.; CHERNAUSEK, S. D. Gender in childhood obesity: family environment, hormones, and genes. *Gender Medicine*, v. 6, p. 76-85, 2009.

WUNSCH FILHO, V.; GATTÁS, G. J. F. Biomarcadores moleculares em câncer: implicações para a pesquisa epidemiológica e a saúde pública. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 17, n. 3, p. 467-480, maio/jun. 2001.

YUCA, S. A.; YILMAZ, C.; CESUR, Y.; DOĞAN, M.; KAYA, A.; BAŞARANOĞLU, M. Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents in eastern Turkey. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, v. 2, n. 4, p. 159-163, dez. 2010.

YUSUF, S.; REDDY, S.; ÔUNPUU, S.; ANAND, S. Global burden of cardiovascular diseases part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*, v. 104, p. 2746-2753, 2001.

ZHAO, J.; GRANT, S. F. A. Genetics of Childhood Obesity. *Journal of Obesity*, v. 2011, p. 1-9, 2011.

ZHAO, J.; BRADFIELD, J. P.; LI, M.; WANG, K.; ZHANG, H.; KIM, C. E. et al. The role of obesity-associated loci identified in genome-wide association studies in the determination of pediatric BMI. *Obesity*, v. 17, n.12, p. 2254- 2257, dez. 2009.

CAPÍTULO II

RELATÓRIO DO TRABALHO DE CAMPO

Contexto da pesquisa

Este estudo faz parte de uma pesquisa mais ampla denominada “AVALIAÇÃO DE INDICADORES BIOQUÍMICOS DE SAÚDE DE ESCOLARES USANDO ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO, POLIMORFISMOS, SAÚDE BUCAL E FATORES RELACIONADOS AO ESTILO DE VIDA: um estudo em Santa Cruz do Sul – Fase II”, a qual avaliou, em 2011 e 2012, as condições de saúde de crianças e adolescentes de 7 a 17 anos de Santa Cruz do Sul-RS, nos aspectos: 1) fatores de risco às doenças cardiovasculares (obesidade, hipertensão arterial, dislipidemias e glicemia); 2) fatores genéticos (polimorfismos em genes relacionados à obesidade); 3) estilo de vida (prática de atividade física e hábitos alimentares); 4) aptidão física relacionada à saúde (IMC, capacidade cardiorrespiratória, flexibilidade e força/resistência abdominal) e ao desempenho motor (força de membros superiores e inferiores, agilidade e velocidade); 5) histórico da gestação e do nascimento do escolar (peso, estatura e amamentação), bem como histórico familiar de doenças; 6) avaliação da saúde bucal e postural.

Foram utilizados, para compor o presente estudo, os indicadores de obesidade (IMC, circunferência da cintura e percentual de gordura corporal), fatores genéticos (polimorfismos), capacidade cardiorrespiratória e indicadores bioquímicos.

Coleta de dados

Os dados foram coletados no segundo semestre de 2011 (01/09 à 09/12), totalizando uma amostra com 749 crianças e adolescentes, de 7 a 17 anos, de nove escolas do município. Para a análise de polimorfismos genéticos, no entanto, foi utilizada uma amostra menor, mas representativa do município. A sub-amostra para compor este estudo contou com a participação de 464 escolares, aleatoriamente selecionados, por conglomerados (centro, sul, norte, leste e oeste da zona urbana). Destes, houve uma perda de 44 sujeitos (9,5%), devido à recusa ou impossibilidade de coleta de sangue, totalizando 420 escolares.

Instrumentos de coleta de dados

Na elaboração do projeto de pesquisa, foram selecionados os instrumentos a serem utilizados na coleta de dados. Primeiramente, optou-se por avaliar a prática regular de atividade física, a partir de uma questão (respostas: sim ou não). Porém, constatou-se que esta

questão oferecia alguns complicadores para ser respondida, principalmente pelo estudo envolver crianças. Assim, optou-se por utilizar a capacidade cardiorrespiratória destes escolares, já que este teste também foi aplicado na coleta de dados e por ser um indicador associado com a inatividade física e sedentarismo. Não foram utilizadas, no presente estudo, as questões relacionadas aos hábitos alimentares e às condições socioeconômicas e demográficas, as quais podem compor um terceiro artigo.

Com relação aos indicadores de obesidade, constava no projeto de pesquisa, a utilização das curvas de percentis de Conde e Monteiro (2006), preconizadas para a população brasileira. Porém, para o artigo I, optamos em avaliar a obesidade através do parâmetro internacional da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2007), sendo mais adequado para comparar com estudos semelhantes, realizados em diversos países.

Optamos por utilizar a técnica de PCR em tempo real, ao invés da PCR convencional, a qual consta no projeto. Esta mudança ocorreu devido à técnica de PCR em tempo real ser uma técnica mais precisa e de maior reprodutibilidade. Devido aos custos elevados dessa técnica, optou-se pela utilização da sub-amostra. Não utilizamos, para compor o artigo I, o polimorfismo rs1137101 (*LEPR* – gene receptor da leptina), por problemas nas análises.

Adicionamos, no artigo I, as análises bioquímicas (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicerídeos e glicemia), as quais não constavam no projeto de pesquisa. Julgamos importante a inclusão destes indicadores, devido à associação com a obesidade encontrada na literatura. Além disso, estes parâmetros serão importantes para a composição de outro artigo, na avaliação da prevalência de síndrome metabólica nos escolares avaliados.

Projeto Casadinho

Devido aos equipamentos de quantificação do DNA e de PCR em tempo real da UNISC (*NanoDrop* e *StepOnePlus*, respectivamente) estarem com problemas de calibração (*NanoDrop*), em desuso e sem pessoas treinadas para utilizá-lo (*StepOnePlus*), optamos por realizar a quantificação e genotipagem das amostras no Centro de Biotecnologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Cabe ressaltar que o Programa de Pós-graduação em Biologia Celular e Molecular (PPGBCM) da UFRGS tem parceria com o Programa de Pós-graduação em Promoção da Saúde (PPGPS) da UNISC, através do Programa Casadinho/Procad (MCT/CNPq/MEC/Capes – Ação Transversal nº 06/2011).

Todas as amostras de DNA foram quantificadas no Qubit® 2.0 *Fluorometer*. Do total, 94 amostras foram genotipadas no equipamento 7500 *Real Time PCR System*, para os três

polimorfismos avaliados. A genotipagem das demais amostras foi realizada no *StepOnePlus*, da UNISC. As amostras analisadas no equipamento *7500 Real Time PCR System* foram analisadas novamente no *StepOnePlus*, sendo que todas as amostras reproduziram os resultados obtidos pelo equipamento da UFRGS.

CAPÍTULO III

ARTIGOS

ARTIGO I

Polymorphisms in *FTO*, *LEP* and *ADIPOQ* genes, cardiorespiratory fitness and different obesity indicators: a study involving Brazilian children and adolescents

*Elaborado conforme as normas da revista *BMC Public Health*
Qualis Capes: A2
Área: Interdisciplinar

Polymorphisms in *FTO*, *LEP* and *ADIPOQ* genes, cardiorespiratory fitness and different obesity indicators: a study involving Brazilian children and adolescents

Cézane P Reuter^{1*}, Andréia RM Valim^{1,2}, Anelise R Gaya^{1,3}, Tássia S Borges¹, Elisa I Klinger⁴, Lia G Possuelo², Silvia IR Franke³, Lívia Kmetzsch⁶, Miria S Burgos³

¹Post-graduation program (master's degree) in Health Promotion, Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil

²Department of Biology and Pharmacy Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil

³Department of Physical Education and Health, Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil

⁴Course of Pharmacy, Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil

⁵Biotechnology Center, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil

*Corresponding author

E-mail:

CPR: cpreuter@hotmail.com

ARMV: avalim@unisc.br

ARG: anegaya@gmail.com

TSB: tassia.s.borges@hotmail.com

EIK: elisaklinger@hotmail.com

LGP: liapossuelo@unisc.br

SIRF: silviafr@unisc.br

LK: liviak@cbiot.ufrgs.br

MSB: mburgos@unisc.br

Polymorphisms in *FTO*, *LEP* and *ADIPOQ* genes, cardiorespiratory fitness and different obesity indicators: a study involving Brazilian children and adolescents

Abstract

Introduction

Several studies demonstrate that genetic factors and lifestyles play an important role in the pathogenesis of obesity. The aim of the present study is to analyze the relationship between the polymorphisms rs9939609 (*FTO*), rs182052 (*ADIPOQ*) and rs7799039 (*LEP*), cardiorespiratory fitness and different indicators of obesity in children and adolescents in South Brazil.

Method

The subjects of this transversal study were 420 schoolchildren, 211 boys and 209 girls, aged 7 to 17. For evaluating obesity, the body mass index (BMI), waist circumference (CC) and the percentage of body fat (%BF) was used. Genotyping of the three polymorphisms was conducted through the real time PCR, utilizing TaqMan probes. The CRF was evaluated through a nine-minute run/walk test. Biochemical indicators were also evaluated (fasting glucose and lipid profile). The average values were analyzed through the one-way ANOVA. Logistic regression was utilized to evaluate a possible association between polymorphisms and CRF with three obesity indicators evaluated. Significant differences were considered to $p < 0.05$.

Results

The polymorphism rs9939609, of the *FTO* gene, presented a relation with the obesity indicators. Schoolchildren with the risk genotype (AA) for this polymorphism, associated with low cardiorespiratory fitness, present higher chances for developing a condition of obesity/overweight for BMI (OR: 2.93; $p = 0.002$), WC (OR: 2.61; $p = 0.009$) and %BF (OR: 2.48; $p = 0.009$). Likewise, the schoolchildren with poor CRF also present bigger chances of developing conditions of obesity/overweight, in comparison with talented students, both for BMI (OR: 5.26; $p < 0.001$), for WC (OR: 8.08; $p < 0.001$) and %BF (OR: 5.56; $p = 0.009$). No association was detected between the evaluated polymorphisms and the biochemical indicators.

Conclusions

The polymorphism rs9939609 is associated with obesity affecting the surveyed population of schoolchildren. Schoolchildren with low cardiorespiratory fitness present more chances for developing obesity/overweight conditions.

Keywords: obesity, single nucleotide polymorphism, physical fitness, child, adolescent

Introduction

The obesity, one of the risk factors for cardiovascular diseases, is a condition characterized by the excessive accumulation of body fat [1], developed from the interaction between genotype and environment, involving behavioral, cultural, physiological, metabolic and genetic factors [2]. The interaction between the genotype and environment refers to a situation in which the response or adaption to an agent or behavior depends on the individual's genotype. In obesity, the risk alleles in different genes may act synergistically in response to obesogenic environmental conditions. One example is the *FTO* (fat-mass and obesity-associated) gene, which has a relatively small effect size on obesity, but is increased in the presence of a sedentary lifestyle [3].

Therefore, genetic factors play an important role in the pathogenesis of obesity in adults [4-8], but also in children and adolescents [9-11]. Knowing that the genes contribute to the pathogenesis of several abnormalities, including cardiovascular diseases, the knowledge of the genetic factors is crucial to understand how the genes interact with the environment, causing a particular phenotype [12].

Thus, several studies have demonstrated that genetic polymorphisms are associated with obesity. Many of these studies have linked obesity with polymorphisms in the *FTO* gene, in different ethnic and age groups [13-23]. Variations in other genes also demonstrate relation with obesity, such as the leptin receptor gene (*LEPR*) [24], the *PTP1B* [25], *MGAT1* [26], *MC4R* [27], *ADRB2* [24]. Still, many other genes may be related to obesity, targets for further studies, such as: *ACE*, *ADIPOQ*, *ADRB2*, *ADRB3*, *DRD2*, *GNB3*, *HTR2C*, *IL6*, *INS*, *LDLR*, *LEP*, *LIPE*, *NR3C1*, *PPARG*, *RETN*, *TNFA*, *UCP1*, *UCP2*, *UCP3* e *VDR* [3].

In addition to the genetic component, the lifestyle has great influence on the obesity development. Over the years, technological and science advances have changed the lifestyle of people, changing eating habits, making them rich in fats and sugars, as well as decreasing

physical activity, creating an imbalance between caloric intake and energy expenditure, which may not be able to compensate for the excess calories [28,29].

Due to lifestyle habits are acquired in childhood and adolescence [30], this is the most effective moment to establish patterns of behavior [31]. Thus, lifestyle interventions in children and adolescents, promoting healthy eating habits and encouraging physical activity and sports activities, are very effective actions in the prevention of several diseases, such as obesity [32].

Therefore, understanding the genetic and environment factors, as well as the interaction between them, is crucial in the development of strategies to prevention and control of obesity [33]. This study aims to analyze the relationship between polymorphisms in the *FTO*, *LEP* and *ADIPOQ* genes, physical fitness and different indicators of obesity in children and adolescents in south Brazil.

Methods

Participants

The subjects of this cross-sectional study was 420 children and adolescents, being 211 (50.2%) boys and 209 (49.8%) girls, aged 7 to 17 years, belonging to six public schools (state and municipal) in the municipality of Santa Cruz do Sul, RS, Brazil. To determine the minimum number of subjects for the sample be representative of the municipality, was accomplished, first, a survey of the total number of students enrolled, using data provided by the 6th Rio Grande do Sul State Regional Educational Office and at the Municipal Secretariat of Education in Santa Cruz do Sul.

The formula of the Nea Research Division, cited by Christensen [34], was used to calculate the sample size. The calculation suggests that, for 20,380 students enrolled, the

sample should consist of 392 students, approximately, with an error of 5%. Initially, the sample consisted of 464 students; however, there was a loss of 44 subjects (9.5%), due to the refusal or inability of blood collection.

This study was previously submitted and approved by the Ethics Committee on Human Research at the University of Santa Cruz do Sul (UNISC), under protocol number 2525/10. Parents or guardians of students signed a consent form, authorizing participation in data collection.

Assessment of cardiovascular risk factors

The overall obesity was assessed using the body mass index (BMI) and the body fat percentage (%BF). The waist circumference (WC) was used in the evaluation of abdominal obesity. The BMI was classified according to the percentile curves for age and sex, recommended by the World Health Organization [35], considered overweight the percentiles ≥ 85 e < 97 and obesity, percentile ≥ 97 . To evaluate the %BF, the measures of triceps and subscapular skinfold thickness was used, obtained by measuring with the Lange compass. The equation of Slaughter et al. (1988), cited by Heyward and Stolarczyk [36], was used for the calculation of %BF, and subsequently classified according data of Lonman (1987), apud Heyward and Stolarczyk [36]. The WC was evaluated using inelastic tape, using as reference the narrowest part of the trunk between the ribs and the iliac crest and hip level of the greater trochanter, and subsequently classified according to criteria established by Taylor et al. [37], considering abdominal obesity percentile > 80 , according to sex and age. Were considered at risk schoolchildren who presents overweight and obesity for BMI, abdominal obesity for WC and %BF moderately high, high and very high.

A blood pressure measurement was performed with the student sitting, at rest. Sphygmomanometer (BD®, aneroid, Germany) and stethoscope (Premium, Rappaport,

China) were used in the right arm and cuff appropriate to the arm circumference of the student. The parameters established by the Brazilian Society of Hypertension [38] were used for measuring systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure.

The biochemical parameters (glucose, total cholesterol, the HDL fraction and triglycerides) were assessed using serum samples, analyzed in automated equipment *Miura One* (I.S.E., Rome, Italy), using commercial kit of DiaSys (DiaSys Diagnostic Systems, Germany). The LDL cholesterol was calculated according the Friedewald formula [39].

Cardiorespiratory fitness

The cardiorespiratory fitness (CRF) was evaluated through nine minutes' walk/run test, according to the protocol of Sport Brazil Project - PROESP-BR [40]. The students took the test using proper clothing and tennis. All students took the test in the same athletic track. At the end of the test, the meters traveled by the students were assessed through tables recommended by the PROESP-BR [40], according to age and gender. Were considered fit the students with results in classes good, very good and excellent; students with reasonable outcome were kept in this classification and students whose results were weak and very weak were considered unfit.

Polymorphisms and genotyping

The choice of the three evaluated polymorphisms (rs9939609 T>A (*FTO*), rs7799039 A>G (*LEP*) and rs182052 G>A (*ADIPOQ*)) occurred by searching in the literature and evaluation of allelic frequency on HapMap [41]. We found that these polymorphisms have higher allele frequency for the Caucasian population, target of our study, since of the population of the city is predominantly of German descent [42].

The DNA samples were extracted from whole blood containing EDTA, using the Qiagen kit (QIAamp DNA Blood Mini Kit, Qiagen™, Germany). After, the DNA was

quantified in Qubit® 2.0 Fluorometer (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA). The genotyping of the three polymorphisms was performed by real time PCR, in a 96-well plate with a total of 10µL reaction volume and 10ng of genomic DNA by allelic discrimination assays, using VIC/FAM dye labeled TaqMan probes (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) on StepOnePlus (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA). The number of cycles and temperature used followed the manufacture's recommendations. The genotype was performed in duplicate, showing an accuracy of 100%.

Statistical analysis

The statistical analysis was performed using SPSS v. 20.0 (IBM, Chicago, USA). To verify possible significant differences being categorical variables, we used chi-square test. Mean values were analyzed using the *t* test for independent variables and one-way ANOVA. Logistic regression was used to assess possible associations between polymorphisms and CRF with the three indicators of obesity. The Hardy-Weinberg equilibrium (HWE) was tested for all polymorphisms using GraphPad Prism® 5.0 (GraphPad Software, San Diego, California, USA). Differences were considered significant at $p > 0.05$.

Results

Clinical characteristics of the subjects are shown in Table 1. We observed that children and adolescents with overweight/obesity have significantly higher means for SBP, DBP, LDL cholesterol and triglycerides, as well lower average for the HDL cholesterol and CRF, compared with students with normal weigh.

Table 2 shows the genotype distribution and allele frequency of polymorphisms rs9939609, rs7799039 e rs182052. The genotypes of three polymorphisms are in Hardy-Weinberg equilibrium ($p > 0.05$).

Comparing the genotype frequency of polymorphisms with the nutritional status of the students (Table 3), we observed that the rs9939609, of the *FTO* gene, show a relationship with the three indicators of obesity evaluated. Thus, students with the risk genotype (AA) for this polymorphism have significantly higher percentage in the class of risk for BMI (21.7%), WC (22.5%) and %BF (18.3%), compared to students without risk, which showed 8.3%, 9.9% and 7.8% for this three indicators of obesity, respectively.

Table 4 shows the comparison of the mean values of polymorphisms evaluated and CRF with cardiovascular risk factors. The polymorphism rs9939609 (*FTO*) showed significantly high means for BMI, WC and %BF in the risk genotype (AA) for obesity, compared to AT and TT genotypes. The students with low CRF (unfit) also presents significantly high means for the three obesity indicators. We did not find a significantly differences in means of blood pressure and biochemistry parameters for the polymorphisms and CRF.

In a logistic regression model (Table 5), the CRF was added with each polymorphism, separately, adjusted for age and sex. The polymorphism rs9939609 (*FTO*) was also the only one that shows a relationship with all three indicators of obesity evaluated. Thus, students with the AA genotype are more likely to develop obesity for BMI (OR: 2.93; $p=0,002$), WC (OR: 2.61; $p=0,009$) and %BF (OR: 2.48; $p=0,009$), compared with students who have the TT genotype. The CRF, associated with this polymorphism, showed that students with low CRF (unfit) have higher chances of developing obesity, both for BMI (OR: 4.99; $p<0,001$), WC (OR: 7.80; $p<0,001$) and %BF (OR: 5.10; $p<0,001$), compared with fit (high CRF) students.

Discussion

Of the three polymorphisms evaluated, the rs9939609 (*FTO*) relates with obesity in the population studied. The frequency found for the allele A, for this polymorphism, was

35.2%, being that 12.9% are homozygote for this allele. Study conducted in southeast of Brazil (Belo Horizonte, MG), identified a frequency of 43.5% for allele A in adults [43]. In Porto Alegre (RS, Brazil), 14.4% of adults evaluated are homozygous for the A allele [44]. In Portugal, 20.0% of children are homozygous for this allele [45]. A similar result was found in Belgium (19.8%) [20]. Xi *et al.* [46] and Fang *et al.* [47] found 1.7 and 1.2%, respectively, of Chinese children homozygous for the A allele. Lauria *et al.* identified a frequency of 40.0% for the A allele in children from eight European countries [48].

The present study demonstrated a significant difference between the percentages of genotypes of rs9939609 (*FTO*) polymorphism with the three indicators of obesity (BMI, WC and %BF) in the study population. Students with the AA genotype, for this polymorphism, have higher percentage in the risk class (overweight/obesity) for BMI (21.7%), WC (22.5%) and %BF (18.3%), compared with students without risk, which showed 8.3%, 9.9% and 7.8% for this three indicators, respectively. Dutch study found that the A allele of rs9939609 polymorphism is associated with increased BMI and body fat from 12 years of age. At 17 years, 88% of adolescents with overweight/obesity have the A allele; among children with normal weight, this percentage is reduced to 45% [49]. Study with Chinese children showed that the prevalence of obesity is significantly higher in AA/AT genotypes (36.4%), compared to TT genotype (22.6%) [47]. In Austria, among adolescents with the AA genotype, 27.9% are obese and 15.5% presents normal weight [50].

When comparing the mean values, the rs9939609 (*FTO*) was also the only one that showed significant differences for obesity indicators; thus, it was observed that children with AA genotype have significantly higher means for BMI, WC and %BF, compared to AT and TT genotypes. A study conducted in UK showed that children with AA genotype of the rs9939609 polymorphism was also associated with WC, presenting significantly higher averages [51]. In Chinese children, the mean of BMI was significantly higher in AA/AT

genotypes, compared with TT genotype; with respect to %BF, no significant differences was found [47].

The three polymorphisms were also evaluated in association with the CRF in a model of logistic regression, adjusted for age and gender. It was observed that the rs9939609 (*FTO*) polymorphism was the one who showed a significant relationship with the obesity indicators. Thus, carriers of the AA genotype are more likely to develop obesity for BMI (OR: 2.93; p=0.002), for WC (OR: 2.61; p=0.009) and for %BF (OR: 2.48; p=0.009), compared to students with the TT genotype. In Portuguese children, was also found a significant association between the AA genotype of the rs9939609 (*FTO*) polymorphism with the risk for developing obesity, assessed by BMI (OR: 1.97; p=0.026) [45]. Similarly, significant association was found between the AA genotype of the rs9939609 polymorphism and obesity in Indian children (OR: 1.21; p=0.003) [52] and also in Brazilian adults of Minas Gerais (OR: 2.57) [43].

There are few studies that investigate the relationship of rs7799039 (*LEP*) and rs182052 (*ADIPOQ*) polymorphisms with obesity, especially in children and adolescents. Therefore, further studies are needed with respect to variations in these genes, since they play an important role in obesity. Low circulating levels of adiponectin are associated with obesity; conversely, high levels of adiponectin have beneficial effects on the cardiovascular system by acting directly on the cellular components of blood vessels and the heart [53]. In the United States, a significant association between allele A of rs182052 polymorphism was found with the WC in white adults [54]. In American adolescents, the G allele was associated with elevated levels of adiponectin [55].

The leptin, in turn, is a signaling molecule that acts on the hypothalamus and plays an important role in appetite regulation and satiety control [56]. In the present study, no significant differences were found when comparing the genotypes and the obesity indicators.

In Spanish children, an association between the rs7799039 (*LEP* G-2548A) polymorphism was found with BMI and hip circumference. The study also indicates the relationship between G allele and the presence of overweight in girls [57]. In Brazilian women, the allele G was also associated with increased BMI; however, was not associated with metabolic parameters and blood pressure [58].

In the present study, no association was found between rs9939609, rs7799039 and rs182052 polymorphisms with biochemical variables analyzed. Likewise, studies of children also found no association between rs9939609 polymorphism with biochemical indicators in India [52], in Sardinia, Italy [59] and Japan [60]. A study with European- and African-American youth also found no association between rs9939609 polymorphism with fasting glucose [61].

The CRF was used in present study as a component related to the lifestyle of the children and adolescents, as physical inactivity and sedentary habits are related to a low CRF [62]. Thus, when comparing the mean values of CRF with the cardiovascular risk factors, the unfit students (with low CRF) had significantly higher means for BMI ($p < 0.001$), WC ($p < 0.001$) and %BF ($p < 0.001$), compared with fit students (high CRF) and with reasonable result. By logistic regression, CRF showed a significant relationship with all three indicators of obesity, on the models evaluated (for the three polymorphisms), and the best model was found with the *LEP* polymorphism (rs7799039), adjusted for age and gender, being that the unfit students are more likely to develop obesity, compared to fit students, for BMI (OR: 5.26; $p < 0.001$), WC (OR: 8.08; $p < 0.001$) and %BF (OR: 5.56; $p = 0.009$). A study conducted with Portuguese adolescents showed that high levels of CRF are associated with a low risk of developing overweight and obesity [63].

In a meta-analysis of forty-five studies with adults and nine with children and adolescents, Kilpeläinen *et al.* [64] found that the association between allele A of rs9939609

polymorphism with the likelihood of developing obesity is attenuated by 27% in physically active adults, highlighting the importance of physical activity, particularly in those genetically predisposed to the development of obesity. Cuypers *et al.* [65] identified that the effect of genetic variation on the susceptibility to development of obesity is lower in Norwegians adolescents who participate in cultural activities at leisure.

In the present study, no relationship was found between CRF and biochemical indicators assessed. Study conducted in Mozambique found that children and adolescents have low prevalence of metabolic syndrome (less than 2%) and desired levels of physical activity and CRF, suggesting that the active lifestyle acts as protective effect on metabolic syndrome [66].

This study has relevance because there are few studies that assess polymorphisms related to obesity in Brazil, especially in children and adolescents. In addition to the genetic component, we evaluate the CRF of students, because obesity is a disorder of multifactorial origin. There are few studies that assess lifestyle aspects along with genetics. However, the ethnic and racial aspects were not assessed, being a limiting aspect of this study, despite the city being predominantly of German colonization. Moreover, another limiting factor is the small sample, despite being representative of the population studied.

Conclusions

This study identified that the rs9939609 (*FTO*) polymorphism was the one who showed relationship with obesity in the population studied. In addition, students with low cardiorespiratory fitness have higher chances of developing obesity. We highlight the importance of conducting future studies to investigate other variations in the genes studied and other obesity-related genes, in addition with lifestyle components.

Furthermore, we emphasize that the multi and interdisciplinary actions are fundamental to health promotion, prevention and control of childhood obesity, through the participation of several professionals, involving health and education areas, besides the participation of public managers, providing suitable and safe environments for physical activity in schools and beyond.

Author's contributions

CPR contributed to study design, data collection, laboratory work, data analysis and writing the manuscript. ARMV conceived the study, participated in the preparation and coordination of the study and helped in drafting the manuscript. ARG assisted in preparation of the study, data analysis and writing the manuscript. TSB and EIK contributed to data collection and laboratory work. LGP and SIRF contributed to study design and data collection. LK contributed to laboratory work and writing the manuscript. MSB contributed to preparation and coordination of the study, data collection and writing the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgment

We acknowledge the financial support received from the Casadinho/Procad Program (MCT/CNPq/MEC/Capes).

References

1. Rubenstein AH: **Obesity: a modern epidemic.** *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2005, **116**:103-13.
2. Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, Rizos Z, Parati G: **Mechanisms of obesity-induced hypertension.** *Hypertens Res* 2010, **33**:386-93.
3. Bouchard C: **Childhood obesity: are genetic differences involved?** *Am J Clin Nutr* 2009, **89**:1494S-501S.
4. Corella D, Carrasco P, Sorlí JV, Coltell O, Ortega-Azorín C, Guillén M, González JI, Sáiz C, Estruch R, Ordovas JM: **Education modulates the association of the FTO rs9939609 polymorphism with body mass index and obesity risk in the Mediterranean population.** *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012, **22**(8):651-8.
5. Ahmad T, Chasman DI, Mora S, Paré G, Cook NR, Buring JE, Ridker PM, Lee IM: **The Fat-Mass and Obesity-Associated (FTO) gene, physical activity, and risk of incident cardiovascular events in white women.** *Am Heart J* 2010, **160**(6):1163-69.
6. Karasawa S, Daimon M, Sasaki S, Toriyama S, Oizumi T, Susa S, Kameda W, Wada K, Muramatsu M, Fukao A, Kubota I, Kawata S, Kayama T, Kato T: **Association of the common fat mass and obesity associated (FTO) gene polymorphism with obesity in a Japanese population.** *Endocr J* 2010, **57**(4):293-301.
7. Legry V, Cottel D, Ferrières J, Arveiler D, Andrieux N, Bingham A, Wagner A, Ruidavets JB, Ducimetière P, Amouyel P, Meirhaeghe A: **Effect of an FTO polymorphism on fat**

mass, obesity, and type 2 diabetes mellitus in the French MONICA Study. *Metabolism* 2009, **58**(7):971-75.

8. Peeters A, Beckers S, Verrijken A, Roevens P, Peeters P, Van Gaal L, Van Hul W: **Variants in the FTO gene are associated with common obesity in the Belgian population.** *Mol Genet Metab* 2008, **93**(4):481- 484.

9. Khalyfa A, Bhushan B, Hegazi M, Kim J, Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Capdevila OS, Gozal D. **Fatty-acid binding protein 4 gene variants and childhood obesity: potential implications for insulin sensitivity and CRP levels.** *Lipids Health Dis* 2010, **9**(18):1-6.

10. Ruiz JR, Labayen I, Ortega FB, Legry V, Moreno LA, Dallongeville J, Martínez-Gómez D, Bokor S, Manios Y, Ciarapica D, Gottrand F, De Henauw S, Molnár D, Sjöström M, Meirhaeghe A: **Attenuation of the effect of the FTO rs9939609 polymorphism on total and central body fat by physical activity in adolescents.** *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010, **164**(4):328-33.

11. Zhao J, Bradfield JP, Li M, Wang K, Zhang H, Kim CE, Annaiah K, Glessner JT, Thomas K, Garris M, Frackelton EC, Otieno FG, Shaner JL, Smith RM, Chiavacci RM, Berkowitz RI, Hakonarson H, Grant SF: **The role of obesity-associated loci identified in genome-wide association studies in the determination of pediatric BMI.** *Obesity* 2009, **17**(12):2254-7.

12. Dias RG, Gowdak MM, Pereira AC: **Genetics and cardiovascular system: influence of human genetic variants on vascular function.** *Genes Nutr* 2011, **6**(1):55-62.
13. Cheung CYY, Tso AWK, Cheung BMY, Xu A, Ong KL, Fong CHY, Wat NM, Janus ED, Sham PC, Lam KS: **Obesity susceptibility genetic variants identified from recent genome-wide association studies: implication in a Chinese population.** *J Clin Endocrinol Metab* 2010, **95**(3):1395-403.
14. Tan JT, Dorajoo R, Seielstad M, Sim XL, Ong RT-H, Chia KS, Wong TY, Saw SM, Chew SK, Aung T, Tai ES: **FTO variants are associated with obesity in the Chinese and Malay populations in Singapore.** *Diabetes* 2008, **57**(10):2851-57.
15. Wåhlén K, Sjölin E, Hoffstedt J: **The common rs9939609 gene variant of the fat mass- and obesity-associated gene FTO is related to fat cell lipolysis.** *J Lipid Res* 2008, **49**(3):607-11.
16. Hotta K, Nakata Y, Matsuo T, Kamohara S, Kotani K, Komatsu R, Itoh N, Mineo I, Wada J, Masuzaki H, Yoneda M, Nakajima A, Miyazaki S, Tokunaga K, Kawamoto M, Funahashi T, Hamaguchi K, Yamada K, Hanafusa T, Oikawa S, Yoshimatsu H, Nakao K, Sakata T, Matsuzawa Y, Tanaka K, Kamatani N, Nakamura Y: **Variations in the FTO gene are associated with severe obesity in the Japanese.** *J Hum Genet* 2008, **53**(6):546-53.
17. Chang YC, Liu PH, Lee WJ, Chang TJ, Jiang YD, Li HY, Kuo SS, Lee KC, Chuang LM: **Common variation in the fat mass and obesity-associated (FTO) gene confers risk of obesity and modulates BMI in the Chinese population.** *Diabetes* 2008, **57**(8):2245-52.

18. Grant SF, Li M, Bradfield JP, Kim CE, Annaiah K, Santa E, Glessner JT, Casalunovo T, Frackelton EC, Otieno FG, Shaner JL, Smith RM, Imielinski M, Eckert AW, Chiavacci RM, Berkowitz RI, Hakonarson H: **Association analysis of the FTO gene with obesity in children of Caucasian and African ancestry reveals a common tagging SNP.** *PLoS One* 2008, **3**(3):1-6.
19. Hubacek JA, Bohuslavova R, Kuthanova L, Kubinova R, Peasey A, Pikhart H, Marmot MG, Bobak M: **The FTO gene and obesity in a large eastern European population sample: The HAPIEE Study.** *Obesity* 2008, **16**(12):2764-66.
20. Peeters A, Beckers S, Verrijken A, Roevens P, Peeters P, Van Gaal L, Van Hul W: **Variants in the FTO gene are associated with common obesity in the Belgian population.** *Mol Genet Metab* 2008, **93**(4):481-84.
21. Dina C, Meyre D, Gallina S, Durand E, Körner A, Jacobson P, Carlsson LM, Kiess W, Vatin V, Lecoeur C, Delplanque J, Vaillant E, Pattou F, Ruiz J, Weill J, Levy-Marchal C, Horber F, Potoczna N, Hercberg S, Le Stunff C, Bougnères P, Kovacs P, Marre M, Balkau B, Cauchi S, Chèvre JC, Froguel P: **Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity.** *Nat Genet* 2007, **39**(6):724-6.
22. Hinney A, Nguyen TT, Scherag A, Friedel S, Brönner G, Müller TD, Grallert H, Illig T, Wichmann HE, Rief W, Schäfer H, Hebebrand J: **Genome wide association (GWA) study for early onset extreme obesity supports the role of fat mass and obesity associated gene (FTO) variants.** *PLoS One* 2007, **2**(12):1-5.

23. Scuteri A, Sanna S, Chen WM, Uda M, Albai G, Strait J, Najjar S, Nagaraja R, Orrú M, Usala G, Dei M, Lai S, Maschio A, Busonero F, Mulas A, Ehret GB, Fink AA, Weder AB, Cooper RS, Galan P, Chakravarti A, Schlessinger D, Cao A, Lakatta E, Abecasis GR: **Genome-wide association scan shows genetic variants in the *FTO* gene are associated with obesity-related traits.** *PLoS Genet* 2007, 3(7):1200-10, 2007.
24. Angeli CB, Kimura L, Auricchio MT, Vicente JP, Mattevi VS, Zembrzuski VM, Hutz MH, Pereira AC, Pereira TV, Mingroni-Netto RC: **Multilocus analyses of seven candidate genes suggest interacting pathways for obesity-related traits in Brazilian populations.** *Obesity* 2011, 19(6):1244-51.
25. Mo J, Wu J, Sun Z, Yang H, Lei M, Liu W: **Association of *PTP1B* gene polymorphism with obesity in Chinese children.** *J Cent South Univ* 2010, 35(9):915-20.
26. Jacobsson JA, Rask-Andersen M, Risérus U, Moschonis G, Koumpitski A, Chrousos GP, Lannfelt L, Marcus C, Gyllensten U, Schiöth HB, Fredriksson R: **Genetic variants near the *MGAT1* gene are associated with body weight, BMI and fatty acid metabolism among adults and children.** *Int J Obes* 2011, 36(1):119-29.
27. Loos RJ, Lindgren CM, Li S, Wheeler E, Zhao JH, Prokopenko I, Inouye M, Freathy RM, Attwood AP, Beckmann JS, Berndt SI, Jacobs KB, Chanock SJ, Hayes RB, Bergmann S, Bennett AJ, Bingham SA, Bochud M, Brown M, Cauchi S, Connell JM, Cooper C, Smith GD, Day I, Dina C, De S, Dermitzakis ET, Doney AS, Elliott KS, Elliott P *et al*: **Common variants near *MC4R* are associated with fat mass, weight and risk of obesity.** *Nat Genet* 2008, 40(6):768-75.

28. Rojas J, Arraiz N, Aguirre M, Velasco M, Bermúdez V: **AMPK as Target for Intervention in Childhood and Adolescent Obesity.** *J Obes* 2011, **2011**:1-19.
29. Swartz AM, Squires L, Strath SJ: **Energy expenditure of interruptions to sedentary behavior.** *Int J Behav Nutr Phys Act* 2011, **8**(69):1-7.
30. Nadeau KJ, Maahs DM, Daniels SR, Eckel RH: **Childhood obesity and cardiovascular disease: links and prevention strategies.** *Nat Rev Cardiol* 2011, **8**(9):513-25.
31. Taylor BJ, Heath AL, Galland BC, Gray AR, Lawrence JA, Sayers RM, Dale K, Coppel KJ, Taylor RW: **Prevention of Overweight in Infancy (POI.nz) study: a randomised controlled trial of sleep, food and activity interventions for preventing overweight from birth.** *BMC Public Health* 2011, **11**:1-11.
32. Saha S, Gerdtham UG, Johansson P: **Economic Evaluation of Lifestyle Interventions for Preventing Diabetes and Cardiovascular Diseases.** *Int J Environ Res Public Health* 2010, **7**(8):3150-95.
33. Trasande L, Cronk C, Durkin M, Weiss M, Schoeller D, Gall E, Hewitt J, Carrel A, Landrigan P, Gillman M: **Environment and Obesity in the National Children's Study.** *Cien Saude Colet* 2010, **15**(1):195-219.
34. Christensen LB: *Experimental methodology.* 2nd edition. Boston: Allyn/Bacon; 1980.

35. WHO - World Health Organization: **Growth reference data for 5-19 years**
[<http://www.who.int/growthref/en/>]
36. Heyward VH, Stolarczyk LM: *Avaliação da composição corporal aplicada*. São Paulo: Manole; 2000.
37. Taylor RW, Jones IE, Willians SM, Goulding A: **Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3–19 y.** *Am J Clin Nutr* 2000, **72**(2):490–5.
38. SBC/SBH/SBN - Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Hipertensão/Sociedade Brasileira de Nefrologia: **VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão.** *Arq Bras Cardiol* 2010, **95**(1 supl.1):1-51.
39. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS: **Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge.** *Clin Chem* 1972, **18**(6):499-502.
40. PROESP-BR – Projeto Esporte Brasil: **Manual** [<http://www.proesp.ufrgs.br>]
41. National Institutes of Health: **International HapMap Project**
[<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>]

42. Carvalho Filho I, Monasterio L: **Immigration and the origins of regional inequality: Government-sponsored European migration to Southern Brazil before World War I.** *Reg Sci Urban Econ* 2012, 42:794-807.
43. Ramos AV, Bastos-Rodrigues L, Resende BA, Friedman E, Campanha-Versiani L, Miranda dm, Sarquis M, De Marco L: **The contribution of *FTO* and *UCP-1* SNPs to extreme obesity, diabetes and cardiovascular risk in Brazilian individuals.** *BMC Med Genet* 2012, 13(101):1-9.
44. Steemburgo T, de Azevedo MJ, Gross JL, Milagro F, Campión J, Martínez JA: **The rs7204609 polymorphism in the fat mass and obesity-associated gene is positively associated with central obesity and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes from Southern Brazil.** *J Ren Nutr* 2012, 22(2):228-36.
45. Albuquerque D, Nóbrega C, Manco L: **Association of *FTO* polymorphisms with obesity and obesity-related outcomes in Portuguese children.** *PLoS One* 2013, 8(1):1-6.
46. Xi B, Zhang M, Wang C, Shen Y, Zhao X, Wang X, Mi J: **The common SNP (rs9939609) in the *FTO* gene modifies the association between obesity and high blood pressure in Chinese children.** *Mol Biol Rep* 2013, 40(2):773-8.
47. Fang H, Li Y, Du S, Hu X, Zhang Q, Liu A, Ma G: **Variant rs9939609 in the *FTO* gene is associated with body mass index among Chinese children.** *BMC Med Genet* 2010, 11(136):1-7.

48. Lauria F, Siani A, Bammann K, Foraita R, Huybrechts I, Iacoviello L, Koni AC, Kourides Y, Marild S, Molnar D, Moreno LA, Pigeot I, Pitsiladis YP, Veidebaum T, Russo P: **Prospective Analysis of the Association of a Common Variant of FTO (rs9939609) with Adiposity in Children: Results of the IDEFICS Study.** *PLoS One* 2012, **7**(11):1-6.
49. Rutters F, Nieuwenhuizen AG, Bouwman F, Mariman E, Westerterp-Plantenga MS: **Associations between a single nucleotide polymorphism of the FTO Gene (rs9939609) and obesity-related characteristics over time during puberty in a Dutch children cohort.** *J Clin Endocrinol Metab* 2011, **96**(6):E939-42.
50. Mangge H, Renner W, Almer G, Weghuber D, Möller R, Horejsi R: **rs9939609 variant of the fat mass and obesity-associated gene and trunk obesity in adolescents.** *J Obes* 2011, **2011**:1-4.
51. Wardle J, Carnell S, Haworth CM, Farooqi IS, O'Rahilly S, Plomin R: **Obesity associated genetic variation in FTO is associated with diminished satiety.** *J Clin Endocrinol Metab* 2008, **93**(9):3640-3.
52. Dwivedi OP, Tabassum R, Chauhan G, Ghosh S, Marwaha RK, Tandon N, Bharadwaj D: **Common variants of FTO are associated with childhood obesity in a cross-sectional study of 3,126 urban Indian children.** *PLoS One* 2012, **7**(10):1-7.
53. Shibata R, Murohara T, Ouchi N: **Protective role of adiponectin in cardiovascular disease.** *Curr Med Chem* 2012, **19**(32):5459-66.

54. Wassel CL, Pankow JS, Jacobs DR Jr, Steffes MW, Li N, Schreiner PJ: **Variants in the adiponectin gene and serum adiponectin: The Coronary Artery Development in Young Adults (CARDIA) Study.** *Obesity* 2010, **18**(12):2333–8.
55. Woo JG, Dolan LM, Deka R, Kaushal RD, Shen Y, Pal P, Daniels SR, Martin LJ: **Interactions between noncontiguous haplotypes in the adiponectin gene ACDC are associated with plasma adiponectin.** *Diabetes* 2006, **55**(2):523-9.
56. Enns JE, Taylor CG, Zahradka P: **Variations in adipokine genes AdipoQ, Lep, and LepR are associated with risk for obesity-related metabolic disease: the modulatory role of gene-nutrient interactions.** *J Obes* 2011, **2011**:1-17.
57. Riestra P, Garcia-Anguita A, Viturro E, Schoppen S, de Oya M, Garcés C: **Influence of the leptin G-2548A polymorphism on leptin levels and anthropometric measurements in healthy Spanish adolescents.** *Ann Hum Genet* 2010, **74**(4):335-9.
58. Hinuy HM, Hirata MH, Forti N, Diament J, Sampaio MF, Armaganijan D, Salazar LA, Hirata RD: **Leptin G- 2548A Promoter polymorphism is associated with increased plasma leptin and BMI in Brazilian women.** *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008, **52**(4): 611-16.
59. Zavattari P, Loche A, Pilia S, Ibba A, Moi L, Guzzetti C, Casini MR, Loche S: **rs9939609 in the *FTO* gene is associated with obesity but not with several biochemical parameters in Sardinian obese children.** *Ann Hum Genet* 2011, **75**(6):648-54.

60. Okuda M, Hinoda Y, Okayama N, Suehiro Y, Shirabe K, Sasaki S, Kunitsugu I, Yoshitake N, Hobara T: **Association between the FTO gene and overweight in Japanese children and adolescents.** *Pediatr Diabetes* 2011, **12**(5):494-500.
61. Liu G, Zhu H, Lagou V, Gutin B, Stallmann-Jorgensen IS, Treiber FA, Dong Y, Snieder H: **FTO variant rs9939609 is associated with body mass index and waist circumference, but not with energy intake or physical activity in European- and African-American youth.** *BMC Med Genet* 2010, **11**(57):1-11.
62. Sandercock GRH, Ogunleye AA: **Screen time and passive school travel as independent predictors of cardiorespiratory fitness in youth.** *Prev Med* 2012, **54**(5):319-22.
63. Machado-Rodrigues AM, Coelho-e-Silva MJ, Mota J, Padez C, Ronque E, Cumming SP, Malina RM: **Cardiorespiratory fitness, weight status and objectively measured sedentary behavior and physical activity in rural and urban Portuguese adolescents.** *J Child Health Care* 2012, **16**(2):166-77.
64. Kilpeläinen TO, Qi L, Brage S, Sharp SJ, Sonestedt E, Demerath E, Ahmad T, Mora S, Kaakinen M, Sandholt CH, Holzappel C, Autenrieth CS, Hyppönen E, Cauchi S, He M, Kutalik Z, Kumari M, Stančáková A, Meidtner K, Balkau B, Tan JT, Mangino M, Timpson NJ, Song Y, Zillikens MC, Jablonski KA, Garcia ME, Johansson S, Bragg-Gresham JL, Wu Y: **Physical Activity Attenuates the Influence of FTO Variants on**

Obesity Risk: A Meta-Analysis of 218,166 Adults and 19,268 Children. *PLoS Med* 2011, **8**(11):1-14.

65. Cuypers K, De Ridder K, Kvaløy K, Knudtsen MS, Krokstad S, Holmen J, Holmen TL: **Leisure time activities in adolescence in the presence of susceptibility genes for obesity: risk or resilience against overweight in adulthood?** The HUNT study. *BMC Public Health* 2012, **12**:1-10.

66. Dos Santos FK, Gomes TN, Damasceno A, Prista A, Eisenmann J, Maia JA: **Physical activity, fitness and the metabolic syndrome in rural youths from Mozambique.** *Ann Hum Biol* 2013, **40**(1):15-22.

Table 1. Clinical and laboratory characteristics of normal and overweight/obesity students of Santa Cruz do Sul, RS

Characteristics	Overweight/obesity (n=143)	Normal (n=277)	p
Gender (M/F)	77/66	134/143	0.169
Age (years)	10.22 (2.20)	11.31 (2.60)	<0.001
Waist circumference (cm)	75.10 (11.51)	61.81 (6.40)	<0.001
Body fat (%)	31.64 (7.62)	19.81 (5.43)	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	107.57 (11.53)	101.94 (12.30)	<0.001
PAD (mmHg)	67.34 (10.87)	63.62 (11.39)	0.001
Glucose (mg/dL)	87.39 (6.91)	87.01 (7.37)	0.609
Total cholesterol (mg/dL)	193.06 (37.16)	188.34 (37.94)	0.225
HDL cholesterol (mg/dL)	54.55 (12.53)	58.85 (13.24)	0.001
LDL cholesterol (mg/dL)	124.65 (33.75)	117.83 (31.34)	0.040
Triglycerides (mg/dL)	69.31 (28.71)	58.34 (22.45)	<0.001
Cardiorespiratory fitness (meters)	1,116.19 (257.15)	1,306.43 (312.01)	<0.001

t test for independent variables; values expressed as mean (standard deviation); nutritional status according BMI; level of significance set at $p < 0.05$.

Table 2. Genotype distribution and allele frequency of evaluated polymorphisms

	n (%)	Expected	Observed	p*
<i>FTO</i> (rs9939609)				
AA	54 (12.9)	52.15	54.00	0.955
AT	188 (44.7)	191.69	188.00	
TT	178 (42.4)	176.15	178.00	
Allele A	296 (35.2)			
Allele T	544 (64.8)			
<i>LEP</i> (rs7799039)				
AA	72 (17.1)	64.04	72.00	0.533
AG	184 (43.8)	199.92	184.00	
GG	164 (39.0)	156.04	164.00	
Allele A	328 (39.0)			
Allele G	512 (61.0)			
<i>ADIPOQ</i> (rs182052)				
AA	70 (16.7)	68.40	70.00	0.968
AG	199 (47.4)	202.19	199.00	
GG	151 (36.0)	149.41	151.00	
Allele A	339 (40.4)			
Allele G	501 (59.6)			

Chi-square analysis; *Hardy-Weinberg equilibrium.

Table 3. Comparison of genotype frequency with all three indicators of obesity

	BMI		P	WC		P	%BF		P
	Risk (n=143)	Normal (n=277)		Risk (n=98)	Normal (n=322)		Risk (n=202)	Normal (n=218)	
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
<i>FTO</i> (rs9939609)									
TT genotype	57 (39.8)	121 (43.7)	<0.001	36 (36.7)	142 (44.1)	0.005	81 (40.1)	97 (44.5)	0.006
AT genotype	55 (38.5)	133 (48.0)		40 (40.8)	148 (46.0)		84 (41.6)	104 (47.7)	
AA genotype*	31 (21.7)	23 (8.3)		22 (22.5)	32 (9.9)		37 (18.3)	17 (7.8)	
<i>LEP</i> (rs7799039)									
AA genotype	23 (16.1)	49 (17.7)	0.911	18 (18.4)	54 (16.8)	0.920	29 (14.4)	43 (19.7)	0.327
AG genotype	64 (44.7)	120 (43.3)		43 (43.8)	141 (43.8)		93 (46.0)	91 (41.7)	
GG genotype*	56 (39.2)	108 (39.0)		37 (37.8)	127 (39.4)		80 (39.6)	84 (38.5)	
<i>ADIPOQ</i> (rs182052)									
GG genotype	59 (41.2)	92 (33.2)	0.052	43 (43.9)	108 (33.5)	0.053	80 (39.6)	71 (32.6)	0.305
AG genotype	56 (39.2)	143 (51.6)		36 (36.7)	163 (50.6)		89 (44.1)	110 (50.5)	
AA genotype*	28 (19.6)	42 (15.2)		19 (19.4)	51 (15.9)		33 (16.3)	37 (17.0)	

Chi-square analysis; level of significance set at $p < 0.05$; *Risk genotype for obesity; BMI: body mass index; WC: waist circumference; %BF: percentage of body fat; *FTO*: fat mass and obesity associated; *LEP*: leptin; *ADIPOQ*: adiponectin.

Table 4. Relationship between polymorphisms and cardiorespiratory fitness with cardiovascular risk factors

	<i>FTO</i> (rs9939609)			P
	AA* (n = 54)	AT (n = 188)	TT (n = 178)	
BMI (kg/m ²)	21.62 (4,59)	19.57 (3.95)	19,65 (3.93)	0.003
WC (cm)	70.26 (10,99)	65.71 (10.11)	65,80 (10.70)	0.013
Body fat (%)	27.71 (8,88)	22.79 (7.98)	23,77 (8.39)	0.001
SBP (mmHg)	105.83 (12,15)	104.14 (12.75)	102,94 (11.90)	0.292
DBP (mmHg)	66.81 (11,49)	65.29 (11.99)	63,88 (10.52)	0.201
Glucose (mg/dL)	86.37 (7,34)	87.63 (7.15)	86,86 (7.23)	0.419
Total cholesterol (mg/dL)	186.83 (33,40)	189.40 (40.95)	191,47 (35.39)	0.706
HDL cholesterol (mg/dL)	57.9 (13,94)	57.49 (14.09)	57,11 (11.87)	0.913
LDL cholesterol (mg/dL)	116.68 (28,16)	119.85 (35.19)	121,52 (30.32)	0.620
Triglycerides (mg/dL)	61.13 (24,56)	60.32 (24.93)	64,21 (25.81)	0.325
	<i>LEP</i> (rs7799039)			P
	AA (n = 72)	AG (n = 184)	GG* (n = 164)	
BMI (kg/m ²)	19.39 (3.74)	19.85 (4.41)	20.09 (3.83)	0.475
WC (cm)	65.53 (9.68)	66.22 (11.42)	66.81 (9.95)	0.682
Body fat (%)	23.90 (8.56)	24.11 (8.29)	23.51 (8.49)	0.799
SBP (mmHg)	101.28 (11.39)	104.23 (12.78)	104.55 (12.12)	0.146
DBP (mmHg)	62.78 (10.94)	65.58 (11.34)	65.03 (11.47)	0.201
Glucose (mg/dL)	87.18 (6.86)	87.34 (6.79)	86.89 (7.82)	0.847
Total cholesterol (mg/dL)	195.83 (41.73)	193.15 (36.34)	183.77 (36.70)	0.023
HDL cholesterol (mg/dL)	58.75 (11.32)	57.98 (14.10)	56.12 (12.74)	0.262
LDL cholesterol (mg/dL)	124.52 (37.79)	122.69 (31.52)	115.38 (30.11)	0.048
Triglycerides (mg/dL)	62.81 (28.82)	62.40 (24.79)	61.38 (24.25)	0.900
	<i>ADIPOQ</i> (rs182052)			P
	AA* (n = 70)	AG (n = 199)	GG (n = 151)	
BMI (kg/m ²)	19.89 (4.37)	19.76 (4.17)	19.99 (3.82)	0.875
WC (cm)	66.03 (9.98)	66.08 (10.55)	66.81 (10.89)	0.788
Body fat (%)	23.43 (9.21)	23.79 (8.39)	24.10 (8.06)	0.851
SBP (mmHg)	103.01 (11.94)	104.74 (12.87)	103.07 (11.75)	0.377
DBP (mmHg)	64.33 (12.35)	65.74 (11.54)	64.02 (10.55)	0.338
Glucose (mg/dL)	86.61 (7.91)	86.83 (7.16)	87.79 (6.93)	0.371
Total cholesterol (mg/dL)	184.31 (41.37)	194.47 (39.05)	186.60 (33.42)	0.060
HDL cholesterol (mg/dL)	58.27 (13.97)	58.05 (14.03)	56.09 (11.43)	0.319
LDL cholesterol (mg/dL)	113.78 (33.57)	123.88 (33.47)	118.19 (29.61)	0.051
Triglycerides (mg/dL)	61.31 (27.07)	62.69 (24.06)	61.61 (26.09)	0.891
	Cardiorespiratory fitness			P
	Fit (n = 75)	Reasonable (n = 146)	Unfit (n = 199)	
BMI (kg/m ²)	18.79 (3.58)	18.31 (2.58)	21.41 (4.57)	<0.001
WC (cm)	62.57 (8.54)	63.16 (7.35)	70.08 (11.93)	<0.001
Body fat (%)	19.89 (7.11)	20.68 (5.89)	27.64 (8.78)	<0.001
SBP (mmHg)	101.81 (13.83)	102.97 (11.40)	105.27 (12.27)	0.066
DBP (mmHg)	63.24 (12.48)	64.79 (10.73)	65.58 (11.32)	0.312
Glucose (mg/dL)	86.68 (7.92)	87.47 (7.05)	87.07 (7.07)	0.735
Total cholesterol (mg/dL)	182.76 (35.06)	191.77 (33.50)	191.32 (41.26)	0.189
HDL cholesterol (mg/dL)	58.49 (13.49)	58.87 (12.75)	55.87 (13.20)	0.081
LDL cholesterol (mg/dL)	112.51 (28.79)	120.99 (26.58)	122.41 (36.79)	0.072
Triglycerides (mg/dL)	58.76 (25.50)	59.54 (21.88)	65.18 (27.18)	0.056

One-way ANOVA; values expressed as mean (standard deviation); level of significance set at $p < 0.05$; *Risk genotype for obesity; BMI: body mass index; WC: waist circumference; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; *FTO*: fat mass and obesity associated; *LEP*: leptin; *ADIPOQ*: adiponectin.

Table 5. Association of genotype frequency and cardiorespiratory fitness with all three indicators of obesity

	BMI		WC		%BF	
	OR ^a (CI 95%)	P	OR ^a (CI 95%)	P	OR ^a (CI 95%)	P
<i>FTO</i> (rs9939609)						
TT genotype	1		1		1	
AT genotype	0.82 (0.50-1.34)	0.426	1.05 (0.61-1.80)	0.873	0.94 (0.60-1.45)	0.767
AA genotype*	2.93 (1.47-5.87)	0.002	2.61 (1.28-5.33)	0.009	2.48 (1.25-4.91)	0.009
CRF						
Fit	1		1		1	
Reasonable	0.81 (0.39-1.70)	0.583	1.60 (0.60-4.29)	0.351	1.35 (0.73-2.52)	0.341
Unfit	4.99 (2.55-9.73)	<0.001	7.80 (3.15-19.30)	<0.001	5.10 (2.80-9.29)	<0.001
<i>LEP</i> (rs7799039)						
AA genotype	1		1		1	
AG genotype	1.33 (0.70-2.51)	0.383	1.02 (0.52-2.01)	0.761	1.81 (1.00-3.27)	0.050
GG genotype*	1.52 (0.79-2.91)	0.212	1.12 (0.55-2.24)	0.956	1.78 (0.97-3.27)	0.061
CRF						
Fit	1		1		1	
Reasonable	0.89 (0.43-1.82)	0.741	1.68 (0.63-4.46)	0.301	1.45 (0.78-2.68)	0.240
Unfit	5.26 (2.72-10.16)	<0.001	8.08 (3.29-19.84)	<0.001	5.56 (3.05-10.12)	<0.001
<i>ADIPOQ</i> (rs182052)						
GG genotype	1		1		1	
AG genotype	0.60 (0.36-0.98)	0.040	0.55 (0.32-0.95)	0.033	0.72 (0.46-1.13)	0.156
AA genotype*	0.81 (0.43-1.55)	0.528	0.74 (0.37-1.49)	0.403	0.66 (0.35-1.22)	0.179
CRF						
Fit	1		1		1	
Reasonable	0.86 (0.41-1.77)	0.675	1.61 (0.60-4.30)	0.343	1.36 (0.73-2.52)	0.331
Unfit	5.08 (2.62-9.83)	<0.001	7.95 (3.22-19.61)	<0.001	5.24 (2.88-9.52)	<0.001

Logistic regression; OR: *odds ratio*; IC: confidence interval; level of significance set at $p < 0.05$; *Risk genotype for obesity; BMI: body mass index; WC: waist circumference; %BF: percentage of body fat; *FTO*: fat mass and obesity associated; *LEP*: leptin; *ADIPOQ*: adiponectin.

ARTIGO II

ASSOCIAÇÃO ENTRE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

*Elaborado conforme as normas dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia
Qualis Capes: B1
Área: Interdisciplinar

**ASSOCIAÇÃO ENTRE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS E FATORES DE RISCO
CARDIOVASCULARES EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

Relationship between anthropometric measures and cardiovascular risk factors in children and
adolescents

*Cézane Priscila Reuter
Leandro Tibiriçá Burgos
Marcelo Dias Camargo
Sílvia Isabel Rech Franke
Daniel Prá
Antônio Marcos Vargas da Silva
Tássia Silvana Borges
Pâmela Ferreira Todendi
Miriam Beatris Reckziegel
Míria Suzana Burgos*

Título resumido: Medidas antropométricas e risco cardiovascular

Palavras-chave: obesidade, pressão arterial, criança, adolescente.

Keywords: obesity, blood pressure, child, adolescent.

RESUMO

FUNDAMENTO: A obesidade tem sido identificada como um importante fator de risco no desenvolvimento de doenças cardiovasculares; porém, outros fatores exercem influência, combinados ou não à obesidade, e devem ser considerados na estratificação de risco cardiovascular em pediatria.

OBJETIVO: Analisar a associação entre medidas antropométricas e fatores de risco cardiovascular, investigar os determinantes para as mudanças da pressão arterial (PA) e propor uma equação de predição para circunferência de cintura (CC) em crianças e adolescentes.

MÉTODOS: Foram avaliadas 1950 crianças e adolescentes, com idade entre 7 e 18 anos. Foi investigada a gordura visceral pela CC e relação cintura-quadril, PA e índice de massa corporal (IMC). Em uma subamostra selecionada aleatoriamente destes voluntários (n=578) foram medidos o colesterol total, glicemia e triglicerídeos.

RESULTADOS: A CC se correlacionou positivamente com o IMC ($r=,85$; $p<,001$) e PA (PAS $r=,45$ e PAD= $,37$; $p<,001$). A glicemia e os triglicerídeos apresentaram correlação fraca com a CC ($r=,110$; $p=,008$ e $r=,201$; $p<,001$, respectivamente). O colesterol total não se correlacionou com nenhuma variável. Idade, IMC e CC foram preditores significativos nos modelos de regressão para PA ($p<,001$). Propõe-se uma equação de predição da CC para crianças e adolescentes: meninos: $y = 17,243 + 0,316$ (altura em cm); meninas: $y = 25,197 + 0,256$ (altura em cm).

CONCLUSÃO: A CC está associada com fatores de risco cardiovasculares e apresenta-se como um fator preditor de risco para hipertensão em crianças e adolescentes. A equação de predição para CC proposta em nosso estudo deve ser testada em futuros trabalhos.

ABSTRACT

BACKGROUND: Obesity has been identified as an important risk factor in the development of cardiovascular diseases, however other factors can influence, combined or not with obesity and should be considered in cardiovascular risk stratification in pediatrics.

OBJECTIVE: To analyze the association between anthropometry measures and cardiovascular risk factors, to investigate the determinants to changes in blood pressure (BP), and to propose a prediction equation to waist circumference (WC) in children and adolescents.

METHODS: We evaluated 1950 children and adolescents, aged 7 to 18 years. Visceral fat was assessed by WC and waist-hip relationship, BP and body mass index (BMI). In a randomly selected subsample of these volunteers (n=578) were evaluated total cholesterol, glycaemia and triglycerides.

RESULTS: WC was positively correlated with BMI ($r=.85$; $p<.001$) and BP (SBP $r=.45$ and DBP= $.37$; $p<.001$). Glycaemia and triglycerides showed a weak correlation with WC ($r=.110$; $p=.008$ e $r=.201$; $p<.001$, respectively). Total cholesterol did not correlate with any of the variables. Age, BMI and WC were significant predictors on the regression models for BP ($p<.001$). We propose a WC prediction equation for children and adolescents: boys: $y = 17.243 + 0.316$ (height in cm); girls: $y = 25.197 + 0.256$ (height in cm).

CONCLUSION: WC is associated with cardiovascular risk factors and presents itself as a risk predictor factor to hypertension in children and adolescents. The prediction equation to WC proposed in our study should be tested in future researches.

Introdução

A obesidade tem sido identificada como um importante fator de risco no desenvolvimento de doenças cardiovasculares; porém, outros fatores exercem influência, combinados ou não à obesidade, e devem ser considerados na estratificação de risco cardiovascular em pediatria¹. Dentre esses fatores, destaca-se a medida da circunferência da cintura (CC) como um indicador de gordura visceral já bem explorado na população adulta e, mais recentemente, identificada como fator de risco em crianças e adolescentes¹⁻³. Evidências sugerem a importância de se mensurar a obesidade abdominal em adição à obesidade geral para avaliar riscos à saúde nas primeiras décadas de vida⁴.

A crescente obesidade infantil está relacionada com o aumento do diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica (HAS) em crianças e adolescentes⁵⁻⁸. Estudos epidemiológicos brasileiros sobre HAS primária na infância e adolescência demonstraram uma prevalência que variou de 0,8% a 8,2%^{9,10}, ou seja, um fenômeno de grande importância epidemiológica. Além da HAS, a obesidade está associada a outras comorbidades, como resistência periférica à insulina e aumento na taxa de colesterol e de triglicérides séricos, que em conjunto representam maior risco de doenças crônicas na vida adulta^{11,12}.

Outros estudos já demonstraram a associação entre índice de massa corporal (IMC) e pressão arterial em crianças¹³⁻¹⁵. Convém ressaltar que a associação entre gordura visceral, avaliada pela medida de cintura, e pressão arterial tem sido amplamente relatada na população adulta. Entretanto, em crianças e adolescentes, até o presente momento, não foi sugerido o valor preditivo da medida de cintura em relação aos níveis de pressão arterial. Além disso, também não foram encontrados valores de predição para CC em crianças e adolescentes da população brasileira.

Diante destas perspectivas, os objetivos do presente estudo envolvendo crianças e adolescentes foram: a) analisar as associações entre obesidade visceral, pressão arterial, obesidade generalizada e marcadores bioquímicos (colesterol total, triglicérides e glicemia); b) avaliar o valor preditivo dessas variáveis em relação à pressão arterial e c) propor uma equação de predição para CC.

Métodos

Neste estudo de delineamento transversal foram avaliadas 1950 crianças e adolescentes, com idades entre 7 e 18 anos de idade, destas 902 do sexo masculino (46,3%) e 1048 do sexo feminino (53,7%), selecionadas aleatoriamente de uma amostra estratificada por conglomerados (centro e norte, sul, leste e oeste da periferia da zona urbana e norte, sul, leste e oeste da zona rural), pertencentes a 16 escolas, sendo 12 da zona urbana e 4 da zona rural, do município de Santa Cruz do Sul - RS. Uma subamostra selecionada aleatoriamente (n=578) foi empregada para avaliação do colesterol total,

triglicerídeos e glicemia. Para o cálculo do tamanho da amostra foi utilizada a fórmula de Arkin e Colton¹⁶.

Foi utilizada uma trena inelástica para a medida da CC, mensurada no ponto médio entre a crista ilíaca e a face externa da última costela, e para a medida do quadril, obtida na região de maior protuberância glútea, sendo ambas utilizadas para o cálculo da relação cintura-quadril (RCQ=medida da cintura/ medida do quadril)¹⁷.

A avaliação da pressão arterial foi realizada conforme recomendado pela VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão⁶ utilizando-se o método auscultatório, com aparelhos aneróides calibrados há menos de três meses do momento das medidas. Cada aparelho contava com três manguitos de tamanhos diferentes para que os pesquisadores selecionassem aqueles adequados à circunferência do braço, respeitando a proporção largura/comprimento de 1:2. Foram considerados os valores abaixo do percentil 90 como normotenso, desde que inferiores a 120/80 mmHg; entre os percentis 90 e 95, como limítrofe; e igual ou superior ao percentil 95, como hipertensão arterial, salientando-se que qualquer valor igual ou superior a 120/80 mmHg em adolescentes, mesmo que inferior ao percentil 95, foi considerado limítrofe.

A obesidade foi definida respeitando os padrões de crescimento infantil da Organização Mundial da Saúde¹⁸, que tem como base diferentes populações, incluindo uma amostra de crianças brasileiras que recomenda que as crianças com IMC (peso em quilogramas dividido pela altura em metros ao quadrado) > percentil 95 sejam classificadas como obesas e aquelas com IMC entre os percentis 85 e 95 como portadoras de sobrepeso.

Foram mensurados o colesterol total, triglicerídeos e glicemia em uma sub-amostra de 578 crianças e adolescentes, após jejum de 12 h, com um monitor Accutrend GTC (Roche, Germany) e através da coleta de sangue capilar da polpa digital, conforme recomendações da I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência⁷.

Os dados foram analisados pelo programa *Statistical Package for the Social Science* 18.0 (SPSS 18.0) e pelo Winpepi versão 11.1. Foi utilizado o teste t de *Student* não-pareado para comparação entre os sexos quanto às variáveis contínuas, o teste de Qui-quadrado para variáveis categóricas e a análise de regressão linear múltipla. Os dados identificados como assimétricos pelo teste de Kolmogorov-Smirnov foram convertidos em logaritmo (\log_{10}). As correlações foram analisadas pelo coeficiente de correlação de *Pearson* e classificadas conforme a escala de magnitudes de correlação proposta por J. Cohen¹⁹. Os valores estão expressos em média \pm desvio padrão, análise de distribuição de frequências e em intervalos de confiança de 95%, considerando-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa institucional (processo 1189/05), de acordo com as disposições da Declaração de Helsinki. Todos os pais ou responsáveis pelos alunos das escolas envolvidas autorizaram a participação através do termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

Na Tabela 1 estão apresentadas as características dos sujeitos e a distribuição quanto ao índice de massa corporal e pressão arterial, agrupados por sexo e considerados como um grupo único. Entre os 902 meninos e 1048 meninas avaliadas, não foram evidenciadas diferenças entre os sexos quanto à idade ($p=0,50$), IMC ($p=0,77$), pressão arterial sistólica ($p=0,24$) e diastólica ($p=0,26$). No entanto, os meninos apresentaram medidas maiores do que as meninas na RCQ ($p < 0,001$) e CC ($p < 0,001$). As prevalências de hipertensão ($p=0,12$), sobrepeso ($p=0,65$) e obesidade ($p=0,57$) não diferiram entre os sexos.

A gordura visceral, mensurada pela CC, se correlacionou positivamente com o IMC (Gráfico 1), pressão arterial sistólica (Gráfico 2) e diastólica (Gráfico 3). A CC também se correlacionou com idade ($r=0,449$; $p<0,001$) e RCQ ($r=0,206$; $p<0,001$). No entanto, a RCQ não se correlacionou significativamente com o IMC e apresentou fraca correlação com PAS ($r=0,192$; $p<0,001$) e PAD ($r=0,182$; $p<0,001$). O IMC apresentou correlação significativa com a PAS ($r=0,437$; $p<0,001$) e PAD ($r=0,360$; $p<0,001$).

O colesterol total, glicemia e triglicerídeos foram medidos em 578 voluntários (244 meninos e 334 meninas). Não foi observada diferença significativa entre meninos ($156,65 \pm 16,75$ mg/dL) e meninas ($156,63 \pm 14,64$ mg/dL; $p=0,991$) nos níveis de colesterol total. A glicemia foi significativamente maior nos meninos ($63,88 \pm 15,44$ mg/dL) em relação às meninas ($60,77 \pm 15,13$ mg/dL; $p=0,016$). No entanto, a média dos triglicerídeos foi maior nas meninas ($123,62 \pm 62,23$ mg/dL) do que nos meninos ($107,00 \pm 55,86$ mg/dL; $p<0,001$).

Não foram encontradas correlações significativas entre o colesterol total e as demais variáveis analisadas. A glicemia apresentou uma correlação fraca com IMC ($r=0,112$; $p=0,007$), CC ($r=0,110$; $p=0,008$), PAS ($r=0,153$; $p<0,001$) e PAD ($r=0,134$; $p=0,001$). Foram observadas correlações fracas dos triglicerídeos com o IMC ($r=0,213$; $p<0,001$), CC ($r=0,201$; $p<0,001$), PAS ($r=0,145$; $p<0,001$) e PAD ($r=0,144$; $p=0,001$).

Os resultados envolvendo as variáveis que interferem na PAS, calculados pela análise de regressão múltipla, estão apresentados na Tabela 2. A idade, IMC e CC foram preditores significativos de elevação da PAS, sendo observado que para cada ano de idade houve um aumento de 1,8 mmHg,

para cada unidade de IMC houve uma elevação de 0,8 mmHg e para cada unidade de CC houve um incremento de 0,2 mmHg na PAS.

A Tabela 3 apresenta a idade, IMC e CC como preditores de aumento na PAD. A cada ano de idade observou-se uma elevação de 1,3 mmHg, a cada unidade de IMC houve um aumento de 0,5 mmHg e para cada unidade de CC ocorreu uma elevação de 0,2 mmHg na PAD.

Em um melhor modelo de regressão linear múltipla, propõe-se uma equação de predição da CC para crianças e adolescentes, excluindo indivíduos com IMC > 25 kg/m² e considerando no modelo as variáveis sexo e altura:

- CC em Meninos: $y = 17,243 + 0,316$ (altura em cm); erro padrão do estimado = 5,59; $R^2 = 0,478$.

- CC em Meninas: $y = 25,197 + 0,256$ (altura em cm); erro padrão do estimado = 5,95; $R^2 = 0,244$.

Na Curva ROC (Gráfico 4), observa-se que a medida da cintura teve uma sensibilidade próximo de 100% (98,15%) para a PAS; porém, com relação à especificidade, como era de se esperar, esta não foi superior a 20% (19,93%). Já a Curva ROC (Gráfico 5) da medida da cintura para a PAD demonstrou um comportamento muito similar, apontando uma sensibilidade de 97,96% e uma especificidade de 21,64%.

Discussão

Entre os principais achados de nosso estudo podemos mencionar a associação da CC com a pressão arterial e IMC. Evidenciou-se uma fraca magnitude de associações entre marcadores bioquímicos e gordura visceral (CC e RCQ), IMC e pressão arterial. A idade, IMC e CC apresentaram-se num melhor modelo de regressão linear múltipla com valor preditivo significativo para as alterações da pressão arterial. Os nossos resultados possibilitaram estabelecer uma equação de predição para CC em crianças e adolescentes.

A prevalência e as taxas de diagnóstico de hipertensão em crianças e adolescentes notadamente vêm aumentando²⁰. Evidências sugerem que a HAS na infância pode induzir a HAS na idade adulta¹⁵⁻²⁰ e ao desenvolvimento precoce de doença arterial coronariana observada pela presença de aterosclerose em crianças e adultos jovens¹². Nossos achados demonstraram uma prevalência de HAS em 5,7% dos meninos e 6,5% das meninas, com uma prevalência global de 6,1%. Esses valores vão de encontro com outros relatos, que demonstraram prevalências de 3% de HAS em Santos/SP²¹, de 5% em Goiânia/GO²² e de 7,7% em Maceió/AL²³.

Os nossos resultados demonstraram que a CC e a RCQ foram maiores no sexo masculino, em concordância com outros estudos^{24,25}. No nosso estudo, a pressão arterial apresentou melhor

associação com CC do que com RCQ, sugerindo que a adiposidade visceral, avaliada pela CC, pode ser um melhor preditor de hipertensão na infância e adolescência. Cabe ressaltar, porém, que a CC é uma medida secundária de gordura visceral. O nosso estudo demonstrou uma correlação moderada da CC com PAS e PAD, enquanto Lee e cols.⁴, avaliando 1.254 crianças obesas de seis a doze anos, demonstraram uma correlação forte entre essas variáveis. Sarni e cols.⁸ não encontraram correlações da CC com PAS ou PAD em amostra de 65 pré-escolares de baixo nível socioeconômico. Cabe ressaltar que a comparação dos estudos deve ser feita com parcimônia, visto que os mesmos diferem quanto a faixas etárias, condições socioeconômicas e massa corporal. Observamos que a CC apresentou maior associação com a PAS ($r=0,449$) que com a PAD ($r=0,374$), sugerindo que a gordura visceral exerce maior influência nos níveis de PAS.

Diversos mecanismos podem explicar a associação entre obesidade visceral e a pressão arterial²⁶⁻²⁸. A gordura visceral se distingue daquela localizada em outras regiões anatômicas pelas suas características metabólicas e funcionais, induzindo à resistência hepática à insulina por lipotoxicidade²⁶, liberando maior quantidade de ácidos graxos livres na veia porta hepática e, com isso, elevando o substrato para produção de lipoproteínas aterogênicas²⁷. A maior quantidade de gordura visceral pode favorecer um aumento na atividade simpática por intermédio da resistência insulínica associada, além de potencializar a atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona devido aos adipócitos viscerais secretarem mais angiotensinogênio, quando em comparação com a gordura depositada na região subcutânea²⁸. Ainda, o acúmulo de gordura visceral poderia exercer um efeito mecânico, induzindo a compressão renal e promovendo a exacerbação da pressão arterial²⁹. Conforme recentemente demonstrado em jovens, a CC se correlaciona com marcadores de resistência à insulina, independentemente do IMC³⁰, e prediz componentes individuais da síndrome metabólica, como HAS e dislipidemia³¹. Outros estudos têm demonstrado que a CC associa-se à biomarcadores inflamatórios, como a proteína C-reativa e adiponectina em jovens^{32,33}.

A melhor associação referida em nossos resultados ocorreu entre IMC e CC ($r=0,847$). Essa magnitude de correlação se assemelha ao estudo de Soar e cols. ($r=0,87$)²⁴ e ao estudo de Beauloye e cols. ($r=0,74$)³⁴. Encontra-se bem documentada na literatura, a maior importância da obesidade visceral em detrimento do sobrepeso na avaliação do risco para o desenvolvimento de disfunções cardiovasculares e metabólicas^{35,36}. Todavia, combinações das medidas de IMC e da CC tornam-se mais eficientes na predição de disfunções cardiovasculares, que apenas a utilização isolada de um dos dois indicadores antropométricos³⁷. Diante disso, evidenciamos um melhor modelo de regressão múltipla, tanto para a PAS quanto para a PAD, sendo que ambos os modelos envolveram a idade combinada ao IMC e CC. Como esperado, a idade foi o preditor mais forte para aumento da PAS e da PAD, seguida do IMC e da CC. O IMC, por representar a obesidade generalizada, se mostrou um

preditor mais forte para as alterações na pressão arterial do que a medida de CC na amostra estudada. Em contrapartida, nossos dados demonstram a ausência de correlação significativa entre IMC e RCQ, assim como já referida em estudos preliminares com crianças holandesas³⁸. Dessa forma, sugere-se que a RCQ pode não ser o melhor indicador de obesidade infantil. Além disso, em um estudo prévio com adultos, a RCQ foi referida como um fraco preditor de alterações na gordura visceral avaliada por ressonância magnética³⁹.

Não está claro por que a idade parece ser o melhor preditor da pressão arterial do que as medidas antropométricas. Freedman e cols.² indicam que mudanças nos níveis de pressão arterial em uma determinada população não necessariamente se correlacionam com mudanças na obesidade. Além disso, Li e cols.¹³ indicam que a intensidade da associação entre o IMC e a pressão arterial aumenta com a idade. Essas evidências sugerem que a influência da antropometria sobre a hipertensão é bastante complexa e necessita ser melhor investigada.

Alguns relatos demonstram uma associação entre pressão arterial e IMC, sugerindo a obesidade como um forte fator de risco para o desenvolvimento de HAS na infância e na vida adulta¹³⁻¹⁵. Nossos achados sugerem que o aumento da massa corporal exerce maior influência na PAS do que na PAD, demonstrada pela correlação mais forte do IMC com a PAS. Essa observação vai ao encontro de outros estudos que também demonstraram que a PAS é mais afetada pelo IMC do que a PAD¹³⁻²⁰. Em concordância, os dados apresentados do Bogalusa Heart Study Obesity (Louisiana, EUA), que avaliou medidas de pressão dentre 11.478 crianças e adolescentes com idades entre 5 e 17 anos no período de 1974 a 1993 e observou uma redução nos níveis de PAS ao longo do tempo².

Identificou-se, em nosso estudo, um reduzido número de associações dos marcadores bioquímicos (colesterol total, glicemia e triglicerídeos) com CC, PAS, PAD e IMC. As correlações envolvendo essas variáveis, mesmo quando definidas como significativas, foram classificadas como de fraca associação. Esta tendência também foi referida em estudos preliminares, demonstrando a ausência de correlação do IMC e da CC com o colesterol total e glicemia e uma correlação fraca do IMC com triglicerídeos em crianças obesas entre 8 e 18 anos³⁴. Sarni e cols.⁸ referiram que a CC não se correlaciona com colesterol total e triglicerídeos em crianças em fase pré-escolar. Os nossos achados sugerem a ausência ou a fraca associação de obesidade, obesidade visceral e pressão arterial com os marcadores bioquímicos avaliados, possivelmente, devido à baixa faixa etária dos voluntários ou em virtude das médias nos níveis desses marcadores se encontrarem dentro da faixa de normalidade na amostra estudada. Cabe ressaltar que o tamanho limitado da sub-amostra utilizada para avaliação bioquímica pode ter limitado o poder do estudo em detectar a associação entre as variáveis bioquímicas e as demais variáveis.

A proposição de valores de normalidade para CC surge devido à importância dessa medida, já referida pela literatura como melhor preditor de risco para doença cardiovascular que o IMC⁴⁰, bem como para facilitar o diagnóstico precoce da obesidade visceral nas primeiras décadas de vida. Na equação de predição para CC proposta em nosso estudo, o coeficiente de determinação diferiu entre meninos ($R^2 = 0,478$) e meninas ($R^2 = 0,244$), sugerindo que o modelo proposto pode ter melhor aplicabilidade na população masculina. Além disso, torna-se necessário que essa equação seja testada em futuros estudos, bem como a determinação de padrões locais de medida de cintura deve ser considerada em trabalhos conduzidos em outras regiões, em virtude de diferentes etnias, condições socioeconômicas e estilo de vida, podendo influenciar nas medidas e tornar os valores preditos não tão precisos ou aplicáveis em diferentes populações. Diante disso, vale ressaltar que a cidade de Santa Cruz do Sul/RS, polo do Vale do Rio Pardo, é de colonização alemã, a economia é baseada em serviços e no cultivo de fumo e está a 150 km de Porto Alegre/RS. A dieta étnica da cidade é marcada pela grande quantidade de doces, pães e bolos típicos, cujo papel no risco cardiovascular deve ser melhor estudado em pesquisas futuras.

Conclusão

O presente estudo mostrou a importante associação entre CC, IMC e pressão arterial. Nossos resultados possibilitaram, pela primeira vez, a proposição de uma equação de predição para medida de CC em crianças e adolescentes brasileiros, com maior robustez para os meninos. Este estudo gerou uma equação para predição da CC, com base em dados de crianças e adolescentes brasileiros, sendo que os estudos disponíveis na literatura até o momento estão voltados à população norte-americana. Também se observou associação fraca entre as variáveis bioquímicas e antropométricas avaliadas, indicando pouca alteração bioquímica na faixa etária em estudo. A avaliação da CC e da pressão arterial, mesmo nas duas primeiras décadas de vida, deve ser inserida nos programas de saúde da família e compor as intervenções voltadas à saúde e qualidade de vida na infância.

Referências

1. Daniels SR, Morrison JA, Sprecher DL, Khoury P, Kimball TR. Association of body fat distribution and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *Circulation*. 1999; 99: 541-5.
2. Freedman DS, Goodman A, Contreras OA, DasMahapatra P, Srinivasan SR, Berenson GS. Secular trends in BMI and blood pressure among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2012;130(1):e159-66.

3. Sjarif D, Meilany T, Hendarto A, Nasar S, Sudbijo S. Waist circumference and "metabolic syndrome" in obese children. *J Inherit Metab Dis*. 2002; 25: 175-83.
4. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian S. Comparison of different definitions of pediatric metabolic syndrome: relation to abdominal adiposity, insulin resistance, adiponectin, and inflammatory biomarkers. *J Pediatr*. 2008; 152(2): 177-84.
5. Luma GB, Spiotta RT. Hypertension in children and adolescents. *Am Fam Physician*. 2006; 73(9): 1558-68.
6. Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Hipertensão/Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95 (1 spl 1): 1-51.
7. Giuliano ICB. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 85(Spl. VI): 1-36.
8. Sarni RS, Souza FIS, Schoeps DO, Catherino P, Oliveira M CCP, Pessotti CFX, et al. Relationship between waist circumference and nutritional status, lipid profile and blood pressure in low socioeconomic level pre-school children. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87(2): 153-58.
9. Fuchs SC, Petter JG, Accordi MC, Zen VL, Pizzol-Jr AD, Moreira LB, et al. Establishing the prevalence of hypertension. Influence of sampling criteria. *Arq Bras Cardiol*. 2001; 76(6): 445-52.
10. Gus I, Harzheim E, Zaslavsky C, Medina C, Gus M. Prevalence, awareness, and control of systemic arterial hypertension in the state of Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol*. 2004; 83(5): 429-33.
11. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Changes in metabolic syndrome variables since childhood in prehypertensive and hypertensive subjects: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension*. 2006; 48: 33-9.
12. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1998; 338: 1650-6.
13. Li L, Law C, Power C. Body mass index throughout the life-course and blood pressure in mid-adult life: a birth cohort study. *J Hypertens*. 2007; 25(6):1215-23.
14. Falkner B, Gidding SS, Ramirez-Garnica G, Wiltrout SA, West D, et al. The relationship of body mass index and blood pressure in primary care pediatric patients. *J Pediatr*. 2006; 148(2): 195-200.
15. Burgos MS, Reuter CP, Burgos LT, Pohl HH, Pauli LTS, Horta JA, et al. Uma análise entre índices pressóricos, obesidade e capacidade cardiorrespiratória em escolares. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 94(6): 739-44.
16. Arkin H, Colton R. Tables for staticians. New York: Barnes and Nobles, 1966.
17. Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics, 1988.

18. World Health Organization [homepage na Internet]. Growth reference data for 5-19 years. [citado 2007]. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/en/>
19. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2. ed. New Jersey: Lawrence Erlbaum, 1988.
20. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics*. 2004; 113(3): 475-82.
21. Nogueira P, da Costa R, Cunha J, Silvestrini L, Fisberg M. Pressão arterial elevada em escolares de Santos: relação com a obesidade. *Rev Assoc Med Bras*. 2007; 53(5): 426-32.
22. Monego ET, Jardim PC. Determinants of risk of cardiovascular diseases in schoolchildren. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87(1): 37-45.
23. Silva M, Rivera I, de Souza M, Camargo A. Medida da pressão arterial em crianças e adolescentes: recomendações das diretrizes de hipertensão arterial e prática médica atual. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 88(4): 491-5.
24. Soar C, Vasconcelos FAG, Assis MAA. Waist-hip ratio and waist circumference associated with body mass index in a study with schoolchildren. *Cad Saude Publica*. 2004; 20(6): 1609-16.
25. Martinez E, Devesa M, Bacallao J, Amador M. Percentiles of the waist-hip ratio in Cuban scholars aged 4.5 to 20.5 years. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1994; 18(8): 557-60.
26. Kabir M, Catalano KJ, Ananthnarayan S, Kim SP, Van Citters GW, Dea MK, et al. Molecular evidence supporting the portal theory: a causative link between visceral adiposity and hepatic insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2005; 288(2): E454-61.
27. Després J. Obesity and lipid metabolism: relevance of body fat distribution. *Curr Opin Lipidol*. 1991; 2(1): 5-15.
28. Karlsson C, Lindell K, Ottosson M, Sjostrom L, Carlsson B, Carlsson L. Human adipose tissue expresses angiotensinogen and enzymes required for its conversion to angiotensin II 1. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998; 83(11): 3925-9.
29. Hall JE, Jones DW, Kuo JJ, da Silva A, Tallam LS, Liu J. Impact of the obesity epidemic on hypertension and renal disease. *Curr Hypertens Rep*. 2003; 5(5): 386-92.
30. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian SA. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. *J Pediatr*. 2006; 148(2): 188-94.
31. Lee S, Bacha F, Arslanian SA. Waist circumference, blood pressure, and lipid components of the metabolic syndrome. *J Pediatr*. 2006; 149(6): 809-16.
32. Huang KC, Lue BH, Yen RF, Shen CG, Ho SR, Tai TY, et al. Plasma adiponectin levels and metabolic factors in nondiabetic adolescents. *Obes Res*. 2004; 12(1): 119-24.
33. Ogawa Y, Kikuchi T, Nagasaki K, Hiura M, Tanaka Y, Uchiyama M. Usefulness of serum

adiponectin level as a diagnostic marker of metabolic syndrome in obese Japanese children. *Hypertens Res.* 2005; 28(1): 51-7.

34. Beauloye V, Zech F, Tran HT, Clapuyt P, Maes M, Brichard SM. Determinants of early atherosclerosis in obese children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92(8): 3025-32.

35. Hoefle G, Saely CH, Aczel S, Benzer W, Marte T, et al. Impact of total and central obesity on vascular mortality in patients undergoing coronary angiography. *Int J Obes.* 2005; 29(7): 785-91.

36. Karter AJ, D'Agostino RB Jr, Mayer-Davis EJ, Wagenknecht LE, Hanley AJ, Hamman RF, et al. Abdominal obesity predicts declining insulin sensitivity in non-obese normoglycaemics: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Diabetes Obes Metab.* 2005; 7(3): 230-8.

37. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R, Leon AS, Skinner JS, et al. Fitness alters the associations of BMI and waist circumference with total and abdominal fat. *Obes Res.* 2004; 12(3): 525-37.

38. Weststrate JA, Deurenberg P, van Tinteren H. Indices of body fat distribution and adiposity in Dutch children from birth to 18 years of age. *Int J Obes.* 1989; 13(4): 465-77.

39. Kalker U, Hovels O, Kolbe-Saborowski H. Obese children and adolescents. Waist-hip ratio and cardiovascular risk. *Monatsschr Kinderheilkd.* 1993; 141(1): 36-41.

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

Tabela 1 - Caracterização dos sujeitos e distribuição quanto ao índice de massa corporal e pressão arterial

Indicadores	Meninos (n= 902)	Meninas (n= 1048)	Total (n= 1950)
	n (%)	n (%)	n (%)
Idade (anos)*	11,48 ± 2,76	11,56 ± 2,55	11,52 ± 2,65
IMC (kg/m ²)*	18,91 ± 3,53	18,87 ± 3,26	18,89 ± 3,38
Baixo peso	37 (4,1)	30 (2,9)	67 (3,4)
Risco para baixo peso	81 (9,0)	91 (8,7)	172 (8,8)
Eutrofia	601 (66,6)	757 (72,2)	1358 (69,6)
Sobrepeso	124 (13,7)	117 (11,2)	241 (12,4)
Obesidade	59 (6,5)	53 (5,1)	112 (5,7)
Relação cintura-quadril*	0,82 ± 6,82	0,79 ± 6,88	0,81 ± 7,07
Circunferência da cintura (cm)*	66,36 ± 9,23	64,60 ± 8,15	65,41 ± 8,71
PA sistólica (mmHg)*	104,48 ± 14,81	103,70 ± 14,41	104,06 ± 14,60
Normotenso	812 (90,0)	937 (89,4)	1749 (89,7)
Limitrofe	39 (4,3)	43 (4,1)	82 (4,2)
Hipertenso	51 (5,7)	68 (6,5)	119 (6,1)
PA diastólica (mmHg)*	61,98 ± 12,12	61,37 ± 11,83	61,65 ± 11,97
Normotenso	859 (95,2)	985 (94,0)	1844 (94,6)
Limitrofe	30 (3,3)	43 (4,1)	73 (3,7)
Hipertenso	13 (1,4)	20 (1,9)	33 (1,7)

*Valores expressos em média ± desvio padrão.

Tabela 2 - Modelo de regressão linear múltipla da pressão arterial sistólica como variável dependente

Variáveis Independentes	Coeficientes não-padronizados		Intervalo de confiança de 95% para B	Significância Estatística
	B	DP		
(Constante)	52,382	2,159	48,148 – 56,615	< 0,001
Idade	1,826	0,117	1,596 – 2,055	< 0,001
IMC	0,841	0,154	0,539 – 1,143	< 0,001
CC	0,226	0,062	0,105 – 0,347	< 0,001

Tabela 3 - Modelo de regressão linear múltipla da pressão arterial diastólica como variável dependente

Variáveis Independentes	Coeficientes não-padronizados		Intervalo de confiança de 95% para B	Significância Estatística
	B	DP		
(Constante)	25,947	1,875	22,270 – 29,625	< 0,001
Idade	1,319	0,102	1,120 – 1,519	< 0,001
IMC	0,512	0,134	0,249 – 0,774	< 0,001
CC	0,166	0,054	0,061 – 0,271	0,002

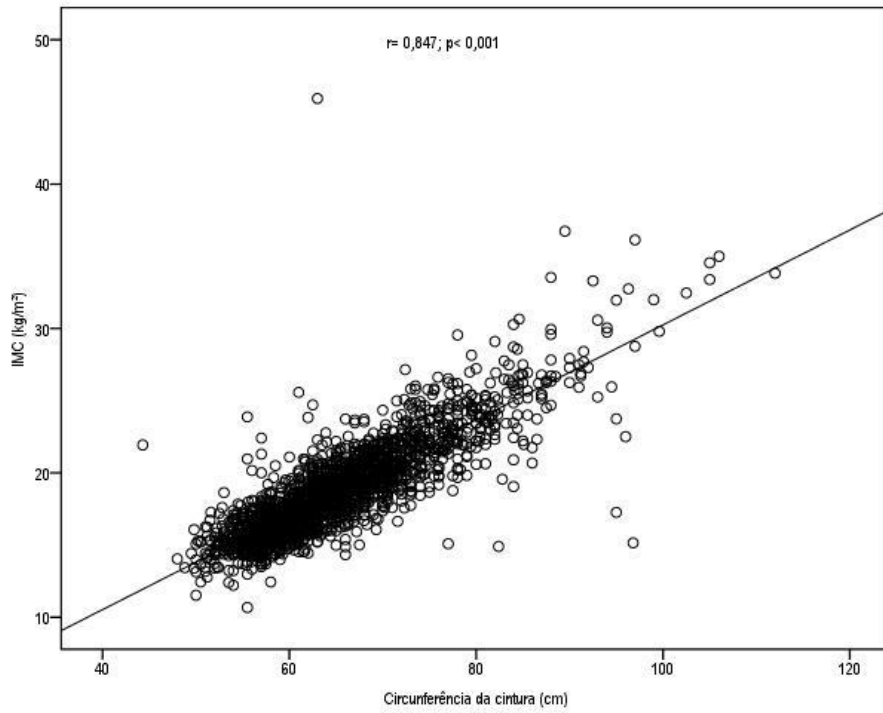


Gráfico 1 - Relação entre IMC e circunferência da cintura

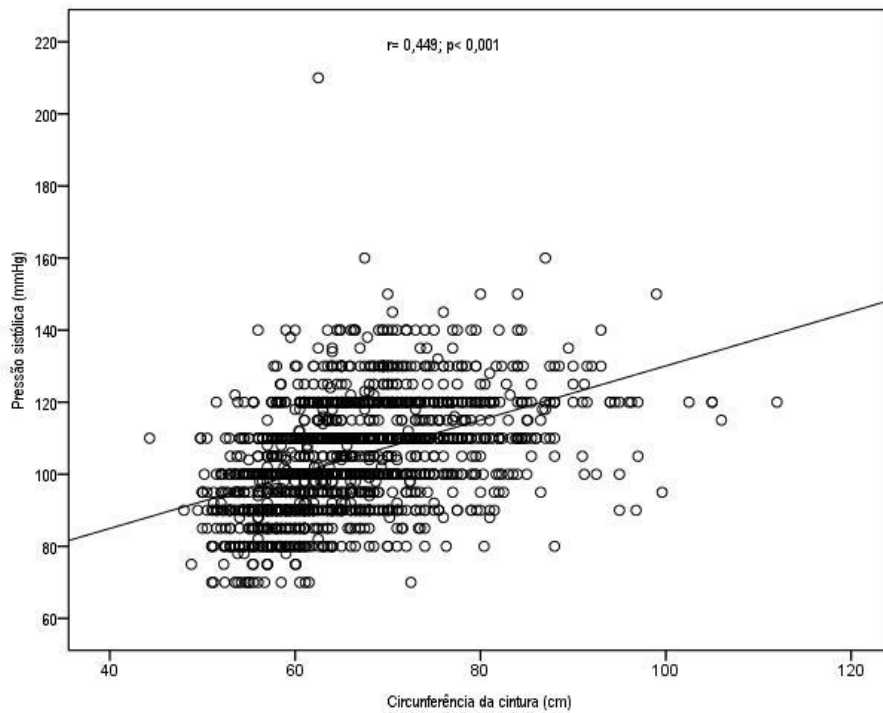


Gráfico 2 - Relação entre pressão sistólica e circunferência da cintura

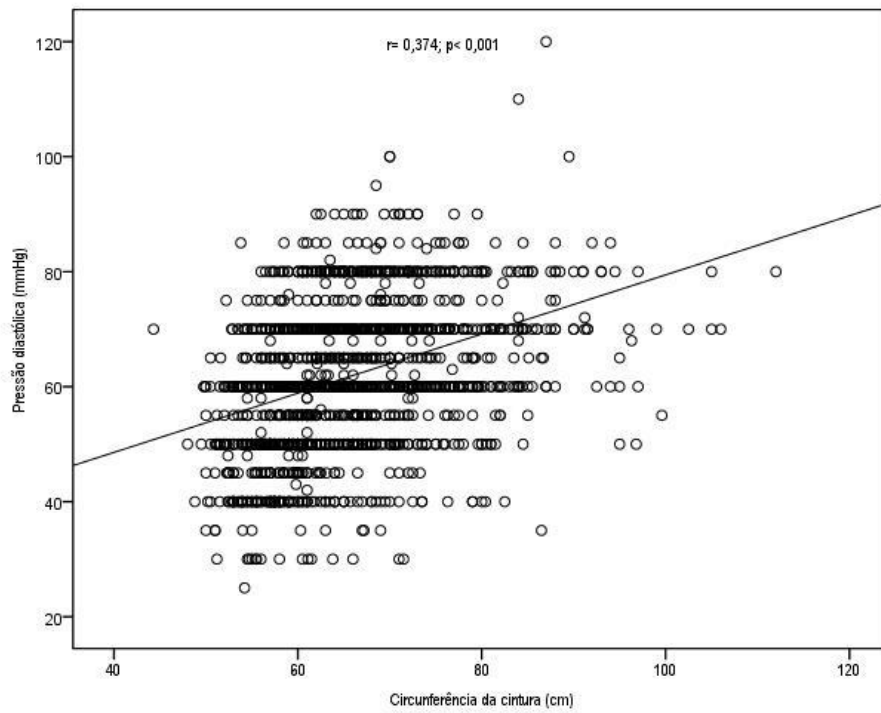


Gráfico 3 - Relação entre pressão diastólica e circunferência da cintura

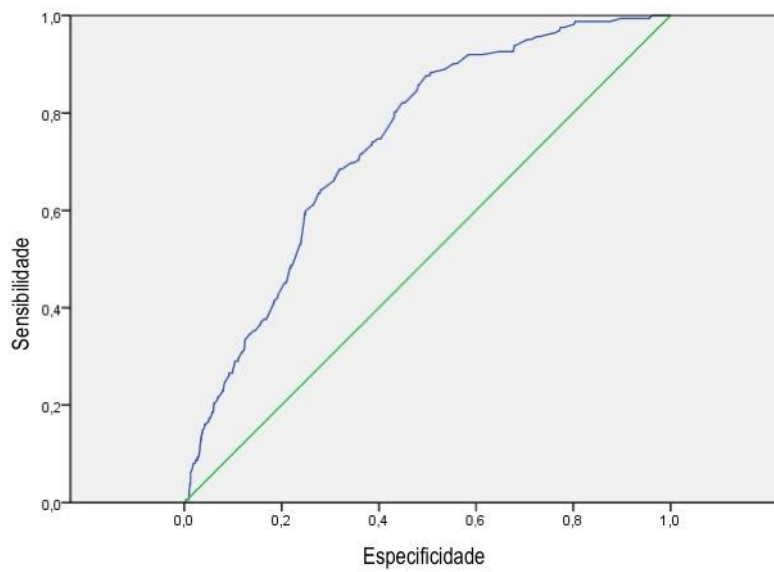


Gráfico 4 - Curva ROC – cintura: pressão arterial sistólica

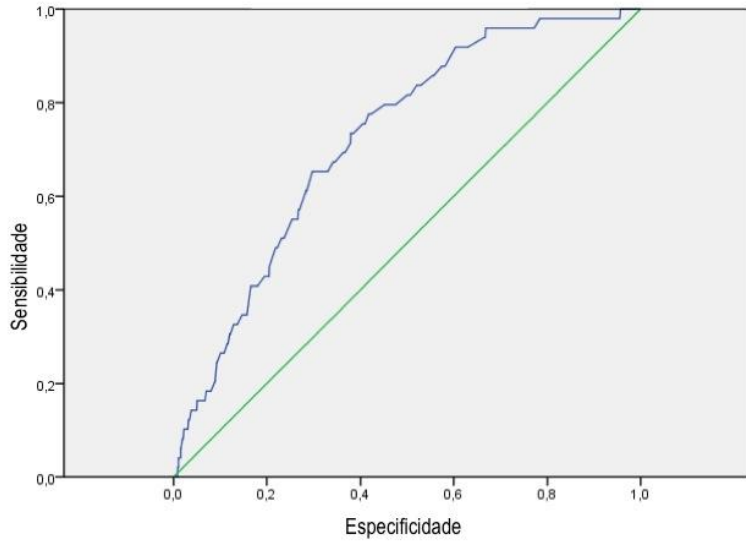


Gráfico 5 - Curva ROC – cintura: pressão arterial diastólica

CAPÍTULO IV

NOTA À IMPRENSA

VARIAÇÃO GENÉTICA E ESTILO DE VIDA INADEQUADO AUMENTAM AS CHANCES DE DESENVOLVIMENTO DE SOBREPESO E OBESIDADE EM ESCOLARES

Foi realizado, na Universidade de Santa Cruz do Sul, estudo que objetivou analisar a possível relação de polimorfismos (variações genéticas em uma região específica do DNA), em três genes diferentes (*FTO*, *LEP* e *ADIPOQ*), capacidade cardiorrespiratória e diferentes indicadores de obesidade em crianças e adolescentes de Santa Cruz do Sul – RS. A pesquisa, resultado da dissertação de Mestrado da aluna Cézane Reuter, envolveu a participação de escolares de 7 a 17 anos do município.

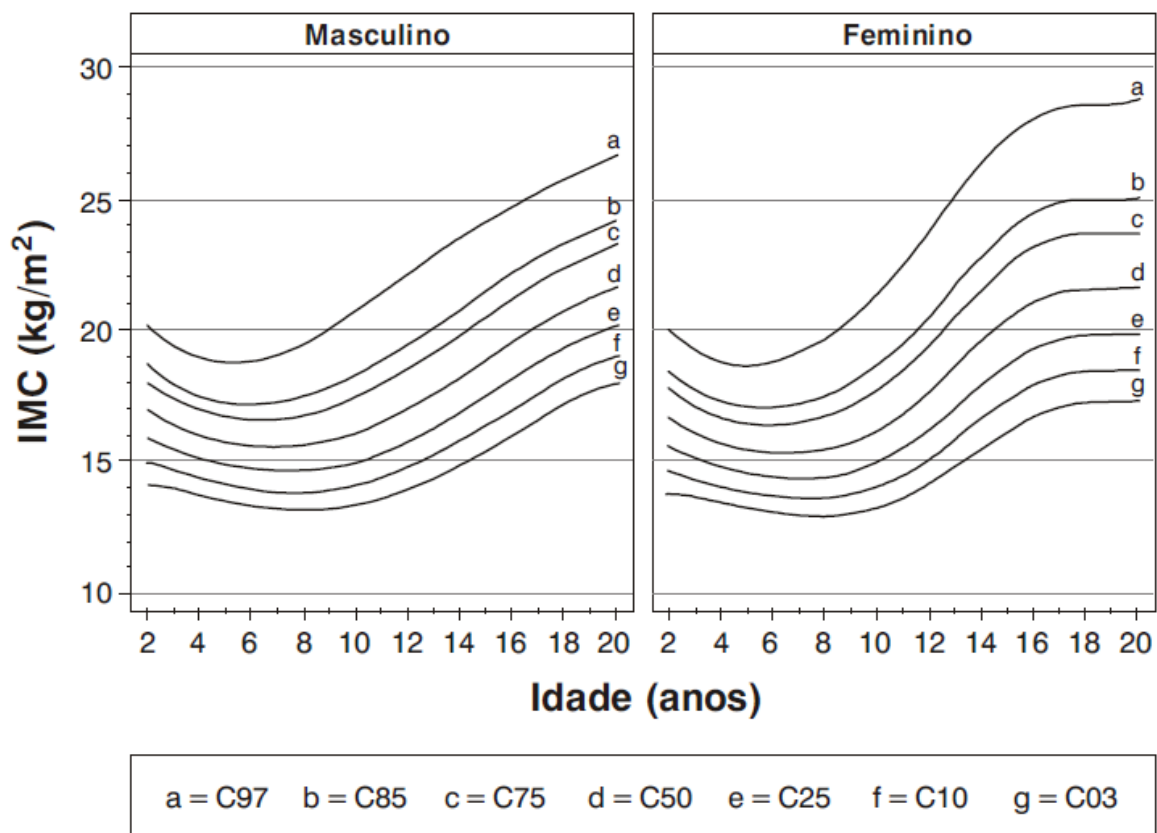
O estudo identificou que crianças e adolescentes que possuem o polimorfismo rs9939609, do gene *FTO* (do inglês: *fat mass and obesity associated* – associado à massa gorda e obesidade), apresentam mais chances de desenvolverem sobrepeso/obesidade, avaliada pelo IMC, pela circunferência da cintura e pelo percentual de gordura corporal, em comparação aos escolares que não apresentam esta variação genética.

Além do componente genético, o estudo identificou que o estilo de vida está relacionado com a obesidade nos escolares, avaliado através da capacidade cardiorrespiratória, pois se sabe que a baixa capacidade cardiorrespiratória está associada com a inatividade física e o sedentarismo. Dessa maneira, escolares inaptos (baixa capacidade cardiorrespiratória) apresentam maiores chances de apresentarem sobrepeso/obesidade, em comparação aos escolares aptos (boa capacidade cardiorrespiratória).

Os pesquisadores destacam que mudanças no estilo de vida destas crianças e adolescentes são fundamentais para a redução e prevenção da obesidade, bem como para a promoção da saúde destes escolares, já que o componente genético não é possível modificar. Ressaltam a importância da adoção da prática de atividades físicas e esportivas durante a infância e adolescência, destacando que para isso, é fundamental a ação multidisciplinar de diversos profissionais, envolvendo a área da saúde e escolar, além da participação de gestores públicos, fornecendo incentivos e ambientes adequados e seguros para a prática de atividades físicas no âmbito escolar e fora dele, como nos bairros.

ANEXOS

ANEXO A – Pontos de corte para o IMC



Fonte: Conde e Monteiro (2006)

Idade (meses)	Masculino			Feminino		
	BP (17,5 kg/m ²)	EP (25 kg/m ²)	OB (30 kg/m ²)	BP (17,5 kg/m ²)	EP (25 kg/m ²)	OB (30 kg/m ²)
24,0	13,77	19,17	21,98	13,95	18,47	20,51
24,5	13,77	19,13	21,94	13,94	18,43	20,47
30,5	13,76	18,76	21,53	13,87	18,03	20,00
36,5	13,70	18,45	21,21	13,76	17,70	19,64
42,5	13,61	18,20	20,98	13,66	17,44	19,38
48,5	13,50	18,00	20,85	13,55	17,26	19,22
54,5	13,39	17,86	20,81	13,46	17,14	19,15
60,5	13,28	17,77	20,85	13,37	17,07	19,16
66,5	13,18	17,73	20,98	13,28	17,05	19,23
72,5	13,09	17,73	21,19	13,21	17,07	19,37
78,5	13,02	17,78	21,48	13,15	17,12	19,56
84,5	12,96	17,87	21,83	13,10	17,20	19,81
90,5	12,93	17,99	22,23	13,07	17,33	20,10
96,5	12,91	18,16	22,69	13,07	17,49	20,44
102,5	12,92	18,35	23,17	13,09	17,70	20,84
108,5	12,95	18,57	23,67	13,16	17,96	21,28
114,5	13,01	18,82	24,17	13,26	18,27	21,78
120,5	13,09	19,09	24,67	13,40	18,63	22,32
126,5	13,19	19,38	25,14	13,58	19,04	22,91
132,5	13,32	19,68	25,58	13,81	19,51	23,54
138,5	13,46	20,00	25,99	14,07	20,01	24,21
144,5	13,63	20,32	26,36	14,37	20,55	24,89
150,5	13,82	20,65	26,69	14,69	21,12	25,57
156,5	14,02	20,99	26,99	15,03	21,69	26,25
162,5	14,25	21,33	27,26	15,37	22,25	26,89
168,5	14,49	21,66	27,51	15,72	22,79	27,50
174,5	14,74	22,00	27,74	16,05	23,28	28,04
180,5	15,01	22,33	27,95	16,35	23,73	28,51
186,5	15,29	22,65	28,15	16,63	24,11	28,90
192,5	15,58	22,96	28,34	16,87	24,41	29,20
198,5	15,86	23,27	28,52	17,06	24,65	29,42
204,5	16,15	23,56	28,71	17,22	24,81	29,56
210,5	16,43	23,84	28,89	17,33	24,90	29,63
216,5	16,70	24,11	29,08	17,40	24,95	29,67
222,5	16,95	24,36	29,28	17,45	24,96	29,70
228,5	17,18	24,59	29,50	17,47	24,96	29,74
234,5	17,37	24,81	29,75	17,49	24,97	29,83
240,0	17,50	25,00	30,00	17,50	25,00	30,00
Z	- 2,17	1,32	2,83	- 1,80	1,02	2,10
p	0,015	0,907	0,998	0,036	0,847	0,982

BP = baixo peso; EP = excesso de peso; IMC = índice de massa corporal; OB = obesidade.

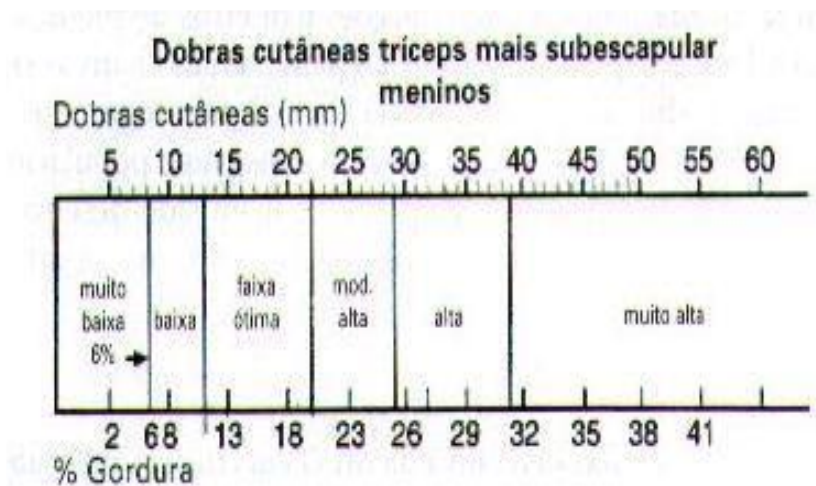
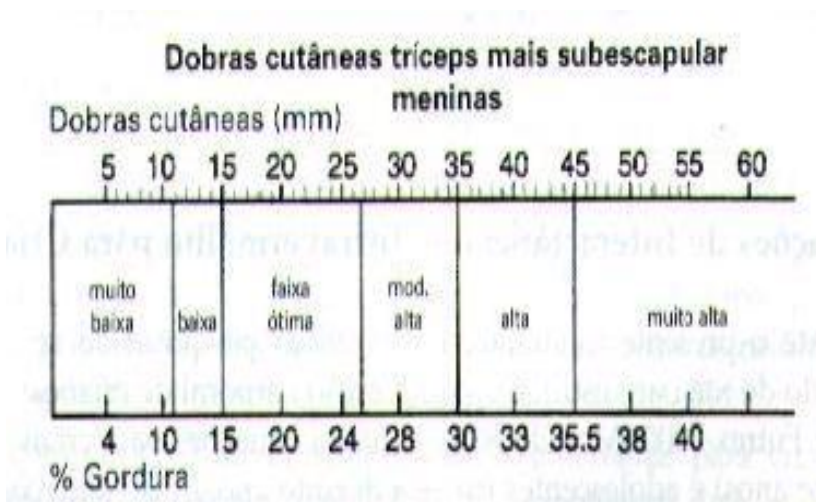
Fonte: Conde e Monteiro (2006)

ANEXO B – Pontos de corte para a circunferência da cintura

	Percentile for boys					Percentile for girls				
	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th
Intercept	39.3	43.2	42.9	43.3	43.8	39.9	41.8	43.6	45.0	46.8
Slope	1.8	1.9	2.1	2.6	3.4	1.6	1.7	1.9	2.3	2.9
Age (y)										
2	42.9	46.9	47.1	48.6	50.6	43.1	45.1	47.4	49.6	52.5
3	44.7	48.8	49.2	51.2	54.0	44.7	46.8	49.3	51.9	55.4
4	46.5	50.6	51.3	53.8	57.4	46.3	48.5	51.2	54.2	58.2
5	48.3	52.5	53.3	56.5	60.8	47.9	50.2	53.1	56.5	61.1
6	50.1	54.3	55.4	59.1	64.2	49.5	51.8	55.0	58.8	64.0
7	51.9	56.2	57.5	61.7	67.6	51.1	53.5	56.9	61.1	66.8
8	53.7	58.1	59.6	64.3	71.0	52.7	55.2	58.8	63.4	69.7
9	55.5	59.9	61.7	67.0	74.3	54.3	56.9	60.7	65.7	72.6
10	57.3	61.8	63.7	69.6	77.7	55.9	58.6	62.5	68.0	75.5
11	59.1	63.6	65.8	72.2	81.1	57.5	60.2	64.4	70.3	78.3
12	60.9	65.5	67.9	74.9	84.5	59.1	61.9	66.3	72.6	81.2
13	62.7	67.4	70.0	77.5	87.9	60.7	63.6	68.2	74.9	84.1
14	64.5	69.2	72.1	80.1	91.3	62.3	65.3	70.1	77.2	86.9
15	66.3	71.1	74.1	82.8	94.7	63.9	67.0	72.0	79.5	89.8
16	68.1	72.9	76.2	85.4	98.1	65.5	68.6	73.9	81.8	92.7
17	69.9	74.8	78.3	88.0	101.5	67.1	70.3	75.8	84.1	95.5
18	71.7	76.7	80.4	90.6	104.9	68.7	72.0	77.7	86.4	98.4

Fonte: Fernández et al. (2004)

ANEXO C – Classificação do percentual de gordura para crianças e adolescentes



Fonte: Lonman (1987), apud Heyward e Stolarczyk (2000)

ANEXO D – Ficha de identificação e critério ABEP

1. Dados de Identificação

Data: ___/___/___

- a) Nome: b) Sexo: [] Masculino [] Feminino
 c) Data de nascimento:/...../..... d) Idade: e) Estado civil: [] solteiro(a) [] casado(a) [] outro
 f) Endereço:
 g) Bairro:
 h) Cidade: i) Estado: j) Cep:
 k) Fone:
 l) Escola: m) Série:
 n) Turma:
 o) Turno de estudo na escola: [] manhã [] tarde [] noite p) Mora com a família? [] sim [] não
 q) Pai/responsável: r) Trabalha: [] Sim [] Não
 s) Endereço:
 t) Bairro:
 u) Mãe/responsável: v) Trabalha: [] Sim [] Não
 w) Endereço:
 x) Bairro:
 y) Nº de irmãos: z) Tem filhos? [] Não [] Sim, quantos?

Leia com atenção a explicação abaixo antes de responder as perguntas.

O que é estilo de vida?

É tudo que se vive no dia-a-dia: hábitos alimentares, atividades físicas, atividades sociais e culturais, valores e oportunidades das pessoas, realizadas em casa, na comunidade, no clube social/esportivo e no trabalho. Estas ações interferem na **saúde geral e qualidade de vida** dos indivíduos.

2. Indicadores socioeconômicos (critério ABEP)

Na sua casa tem...	Escreva dentro do parêntese:		
Assinale com um X:	Não	Sim	Quantos:
a) Televisão em cores	()	()	()
b) Rádio	()	()	()
c) Banheiro (dentro de casa)	()	()	()
d) Automóvel	()	()	()
e) Empregada mensalista	()	()	()
f) Aspirador de pó	()	()	()
g) Máquina de lavar roupas	()	()	()
h) Videocassete e/ou DVD	()	()	()
i) Geladeira	()	()	()
j) Freezer (aparelho independente ou parte dependente da geladeira duplex)	()	()	()

k) Grau de instrução do chefe de família:	
Analfabeto/ Primário Incompleto (até 4ª Série)	()
Primário completo/ Ginásial Incompleto (até final do 1º Grau)	()
Ginásial completo/ Colegial Incompleto (até final do 2º Grau)	()
Colegial completo/ Superior incompleto	()
Superior completo	()



CRITÉRIO
DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA
BRASIL

ABEP
associação brasileira de empresas de pesquisa

O Critério de Classificação Econômica Brasil, enfatiza sua função de estimar o poder de compra das pessoas e famílias urbanas, abandonando a pretensão de classificar a população em termos de “classes sociais”. A divisão de mercado definida abaixo é de classes econômicas.

SISTEMA DE PONTOS

Posse de itens

	Quantidade de Itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de Instrução do chefe de família

Analfabeto / Primário incompleto	Analfabeto / Até 3ª. Série Fundamental	0
Primário completo / Ginasial incompleto	Até 4ª. Série Fundamental	1
Ginasial completo / Colegial incompleto	Fundamental completo	2
Colegial completo / Superior incompleto	Médio completo	4
Superior completo	Superior completo	8

CORTES DO CRITÉRIO BRASIL

Classe	Pontos
A1	42 - 46
A2	35 - 41
B1	29 - 34
B2	23 - 28
C1	18 - 22
C2	14 - 17
D	8 - 13
E	0 - 7

ANEXO E – Avaliação dos hábitos alimentares

1. As questões seguintes referem-se à frequência de consumo de alimentos em uma semana típica (habitual).

Pense em todas as refeições e lanches que você habitualmente realiza.

Inclua o que você comeu em casa, na escola, em restaurantes ou em qualquer outro lugar.

	Nenhuma vez	1 vez por semana	2 a 3 vezes por semana	4 a 6 vezes por semana	1 vez por dia	2 vezes por dia	3 ou mais vezes por dia
a) Quantas vezes você toma suco de frutas natural? (não inclua refresco ou bebidas artificiais)							
b) Quantas vezes você come frutas (não incluindo suco de frutas)?							
c) Quantas vezes você come saladas verdes (alface ou outro) e legumes (tomate, cenoura, vagem, couve-flor, etc.)? (Não considerar conservas)							
d) Quantas vezes você come batatas (sem incluir batatas fritas ou chips)?							
e) Quantas vezes você toma refrigerantes?							
f) Quantas vezes você come salgadinhos fritos (batata frita, chips, coxinhas, pastéis e outros)?							
g) Quantas vezes você come pizza, lasanha e outros alimentos com queijo / molho branco?							
h) Quantas vezes você come docinhos, tortas, chocolate, biscoitos, bolachas ou balas?							
i) Quantas vezes você come feijão com arroz?							
j) Quantas vezes você come carne bovina? (OBS: não considerar frango)							
k) Quantas vezes você come peixe?							

ANEXO G – Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome do escolar: _____

Escola: _____

Pesquisa: AVALIAÇÃO DE INDICADORES BIOQUÍMICOS DE SAÚDE DE ESCOLARES USANDO ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO: um estudo em Santa Cruz do Sul

Investigadores: Prof.^a Dra. Miria Suzana Burgos, do Curso de Educação Física (51- 3713-1116 / 51- 8118-0699), Prof. Dr. Valeriano Antônio Corbellini, dos Cursos de Medicina e Química (51- 9844 -8423) e Prof.^a Dra. Andréia Rosane de Moura Valim, do Curso de Farmácia (51- 9335-7393)

Objetivos e benefícios

Você está sendo convidado a autorizar o seu (sua) filho (a) a participar de uma pesquisa cujo **objetivo principal** é a avaliação precoce de riscos a patologias de escolares da zona rural e urbana de Santa Cruz do Sul, através de marcadores biológicos. **Os benefícios principais desta pesquisa serão:** identificação de fatores de risco cardiovasculares, avaliação da pressão arterial, perfil lipídico (colesterol, triglicérides), glicemia e aptidão física, além da detecção de polimorfismos genéticos, podendo avaliar predisposição à fatores de risco cardiovasculares, como obesidade e hipertensão arterial. Você receberá, sem custo algum, um laudo com os resultados da avaliação da presente pesquisa. Quando constatada alguma situação anormal, o escolar será encaminhado para assistência especializada na área da saúde.

Procedimentos

Para realizar essa pesquisa será necessária a **coleta de sangue**. O escolar deverá estar em **jejum e não fazer exercícios físicos por 12 horas antes da coleta de sangue**. Para tanto, serão coletados cerca de 10 mL de sangue da veia do braço e, ainda, para quem concordar, será coletado uma gota de sangue de um dos dedos da mão, a partir de uma pequena picada.

Local de estudo

Os procedimentos da **coleta de sangue, avaliação antropométrica** (peso, altura e pregas cutâneas, cintura quadril), verificação da **pressão arterial, frequência cardíaca** de repouso, testes de **aptidão física** (flexibilidade, abdominal, agilidade, velocidade, resistência geral, força dos músculos dos membros superiores e inferiores) e aplicação de um **questionário** sobre estilo de vida serão realizados no bloco 42 da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC). As análises de sangue (glicemia, colesterol, triglicérides) e genéticas serão realizadas nos laboratórios de Bioquímica e de Genética e Biotecnologia da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC).

Riscos e desconfortos

Para a coleta de sangue, será utilizado **material totalmente descartável** e um **profissional devidamente capacitado** fará a coleta, **respeitando as normas de biossegurança**. Embora não haja risco para a sua saúde, a coleta de sangue pode ocasionar, eventualmente, um pequeno arroxamento na região da punção, que desaparece, em poucos dias. Os demais procedimentos (exames) serão feitos em material já coletado e congelado para posterior exame e por isso não causarão desconfortos aos participantes do estudo.

Desistência na participação do estudo

A participação de cada indivíduo nesse estudo é voluntária, ou seja, quem não quiser participar do estudo estará livre para fazê-lo sem que haja qualquer perda no atendimento de seus problemas de saúde a que tem direito. Se concordar em participar do estudo e mudar de idéia no decorrer do mesmo, estará livre para fazê-lo, e da mesma forma não sofrerá perdas relacionadas ao atendimento a que tem direito para seus problemas de saúde.

Gostaria de ser comunicado dos resultados desta pesquisa?

() Sim, gostaria.

Não gostaria de ser comunicado dos resultados desta pesquisa.

Compensação financeira

Não haverá nenhum pagamento aos indivíduos que concordarem em participar do estudo, bem como os participantes do estudo não terão nenhum custo adicional relacionado aos procedimentos e recebimento do laudo com os resultados.

Confidencialidade das informações

Toda a informação individual que será fornecida pelo participante do estudo e os resultados dos exames realizados serão considerados confidenciais. Todos os questionários e materiais coletados serão identificados através de um código (número) criado na entrada do estudo; este código será a única identificação utilizada no banco de dados do estudo. Este banco será utilizado para análise dos dados e divulgação dos mesmos, no meio científico.

Perguntas e dúvidas relacionadas ao estudo

Este termo de consentimento explica o estudo que está sendo proposto e convida os indivíduos a participar; no entanto, se houver alguma dúvida, estas poderão ser esclarecidas, pela equipe do estudo pelos telefones: 9335-7393 (profª Andréia), 8118-0699 (profª Miria) e 9844 -8423 (prof Valeriano).

Em caso de danos

Se o participante do estudo acha que teve algum problema de saúde, relacionado com a sua participação no estudo, o tratamento será fornecido pelo SUS, na instituição participante.

Autorização para estocagem de material biológico

1. Permito que minha amostra de sangue seja guardada para ser utilizada em outra pesquisa, mediante protocolo de pesquisa autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNISC, ficando, no entanto livre para solicitar a destruição da mesma a qualquer momento, se assim desejar; (sem minha identificação e/ou mantendo minha privacidade).

Sim, permito

Não permito que minha amostra seja utilizada em novos estudos

Desejo que minha amostra seja destruída após o fim do presente estudo.

O significado de sua assinatura

A sua assinatura abaixo significa que você entendeu a informação que lhe foi fornecida sobre o estudo e sobre o termo de consentimento. Se você assinar este documento significa que você concorda em participar deste estudo. Você receberá uma cópia deste termo de consentimento.

Assinatura do pai e/ou responsável. Data:

Assinatura do Coordenador do estudo. Data:

Obs.: O presente documento, baseado no item IV das diretrizes e normas regulamentares para pesquisa em saúde, do Conselho Nacional de Saúde (Resolução 196/96), será assinado em duas vias, de igual teor, ficando uma via em poder do voluntário ou de seu responsável legal e outra com o pesquisador responsável.

ANEXO H – Normas da *BMC Public Health*



Instructions for authors

BMC Public Health is an open access, peer-reviewed journal that considers articles on the epidemiology of disease and the understanding of all aspects of public health. The journal has a special focus on the social determinants of health, the environmental, behavioral, and occupational correlates of health and disease, and the impact of health policies, practices and interventions on the community.

It is journal policy to publish work deemed by peer reviewers to be a coherent and sound addition to scientific knowledge and to put less emphasis on interest levels, provided that the research constitutes a useful contribution to the field.

Each article type published by *BMC Public Health* follows a specific format, as detailed in the corresponding instructions for authors; please choose an article type from the list on the left to view the instructions for authors.

The instructions for authors includes information about preparing a manuscript for submission to *BMC Public Health*, criteria for publication and the online submission process. Other relevant information about the journal's policies, the refereeing process and so on can be found in '[About this journal](#)'.

BMC Public Health publishes the following article types:

- [Research articles](#)
- [Case reports](#)
- [Database articles](#)
- [Debates](#)
- [Software articles](#)
- [Study protocols](#)
- [Technical advance articles](#)

Research articles

Criteria

Research articles should report on original primary research, but may report on systematic reviews of published research provided they adhere to the appropriate reporting guidelines which are detailed in '[About this journal](#)'.

Submission process

Manuscripts must be submitted by one of the authors of the manuscript, and should not be submitted by anyone on their behalf. The submitting author takes responsibility for the article during submission and peer review.

Please note that *BMC Public Health* levies an article-processing charge on all accepted Research articles; if the submitting author's institution is a [BioMed Central member](#) the cost of the article-processing charge may be covered by the membership (see [About](#) page for detail). Please note that the membership is only automatically recognised on submission if the submitting author is based at the member institution.

To facilitate rapid publication and to minimize administrative costs, *BMC Public Health* accepts only [online submission](#).

Files can be submitted as a batch, or one by one. The submission process can be interrupted at any time; when users return to the site, they can carry on where they left off.

See below for examples of [word processor](#) and [graphics file formats](#) that can be accepted for the main manuscript document by the online submission system. Additional files of any type, such as [smovies](#), animations, or [original data files](#), can also be submitted as part of the manuscript.

During submission you will be asked to provide a cover letter. Use this to explain why your manuscript should be published in the journal, to elaborate on any issues relating to our editorial policies in the '[About BMC Public Health](#)' page, and to declare any potential competing interests. You will be also asked to provide the contact details (including email addresses) of potential peer reviewers for your manuscript. These should be experts in their field, who will be able to provide an objective assessment of the manuscript. Any suggested peer reviewers should not have published with any of the authors of the manuscript within the past five years, should not be current collaborators, and should not be members of the same research institution. Suggested reviewers will be considered alongside potential reviewers

recommended by the Editorial team, Editorial Advisors, Section Editors and Associate Editors.

Assistance with the process of manuscript preparation and submission is available from [BioMed Central customer support team](#).

We also provide a collection of links to useful tools and resources for scientific authors on our [Useful Tools](#) page.

File formats

The following word processor file formats are acceptable for the main manuscript document:

- Microsoft word (DOC, DOCX)
- Rich text format (RTF)
- Portable document format (PDF)
- TeX/LaTeX (use [BioMed Central's TeX template](#))
- DeVice Independent format (DVI)

Users of other word processing packages should save or convert their files to RTF before uploading. Many free tools are available which ease this process.

TeX/LaTeX users: We recommend using [BioMed Central's TeX template and BibTeX stylefile](#). If you use this standard format, you can submit your manuscript in TeX format. If you have used another template for your manuscript, or if you do not wish to use BibTeX, then please submit your manuscript as a DVI file. We do not recommend converting to RTF. Note that [figures](#) must be submitted as separate image files, not as part of the submitted manuscript file.

Publishing Datasets

Through a special arrangement with [LabArchives](#), LLC, authors submitting manuscripts to BMC Public Health can obtain a [complimentary subscription to LabArchives](#) with an allotment of 100MB of storage. LabArchives is an Electronic Laboratory Notebook which will enable scientists to share and publish data files in situ; you can then link your paper to these data. Data files linked to published articles are assigned digital object identifiers (DOIs) and will remain available in perpetuity. Use of LabArchives or similar data publishing

services does not replace preexisting data deposition requirements, such as for nucleic acid sequences, protein sequences and atomic coordinates.

Instructions on assigning DOIs to datasets, so they can be permanently linked to publications, can be found on the LabArchives website. Use of LabArchives' software has no influence on the editorial decision to accept or reject a manuscript.

Authors linking datasets to their publications should include an Availability of supporting data section in their manuscript and cite the dataset in their reference list.

Preparing main manuscript text

General guidelines of the journal's style and language are given below.

Overview of manuscript sections for Research articles

Manuscripts for Research articles submitted to *BMC Public Health* should be divided into the following sections (in this order):

- Title page
- Abstract
- Keywords
- Background
- Methods
- Results and discussion
- Conclusions
- List of abbreviations used (if any)
- Competing interests
- Authors' contributions
- Authors' information
- Acknowledgements
- Endnotes
- References
- Illustrations and figures (if any)
- Tables and captions
- Preparing additional files

The **Accession Numbers** of any nucleic acid sequences, protein sequences or atomic coordinates cited in the manuscript should be provided, in square brackets and include the corresponding database name; for example, [EMBL:AB026295, EMBL:AC137000, DDBJ:AE000812, GenBank:U49845, PDB:1BFM, Swiss-Prot:Q96KQ7, PIR:S66116].

The databases for which we can provide direct links are: EMBL Nucleotide Sequence Database ([EMBL](#)), DNA Data Bank of Japan ([DDBJ](#)), GenBank at the NCBI ([GenBank](#)), Protein Data Bank ([PDB](#)), Protein Information Resource ([PIR](#)) and the Swiss-Prot Protein Database ([Swiss-Prot](#)).

You can [download a template](#) (Mac and Windows compatible; Microsoft Word 98/2000) for your article.

For reporting standards please see the information in the [About](#) section.

Title page

The title page should:

- provide the title of the article
- list the full names, institutional addresses and email addresses for all authors
- indicate the corresponding author

Please note:

- the title should include the study design, for example "A versus B in the treatment of C: a randomized controlled trial X is a risk factor for Y: a case control study"
- abbreviations within the title should be avoided

Abstract

The Abstract of the manuscript should not exceed 350 words and must be structured into separate sections: **Background**, the context and purpose of the study; **Methods**, how the study was performed and statistical tests used; **Results**, the main findings; **Conclusions**, brief summary and potential implications. Please minimize the use of abbreviations and do not cite references in the abstract. **Trial registration**, if your research article reports the results of a controlled health care intervention, please list your trial registry, along with the unique identifying number (e.g. **Trial registration**: Current Controlled Trials ISRCTN73824458). Please note that there should be no space between the letters and numbers of your trial

registration number. We recommend manuscripts that report randomized controlled trials follow the [CONSORT extension for abstracts](#).

Keywords

Three to ten keywords representing the main content of the article.

Background

The Background section should be written in a way that is accessible to researchers without specialist knowledge in that area and must clearly state - and, if helpful, illustrate - the background to the research and its aims. Reports of clinical research should, where appropriate, include a summary of a search of the literature to indicate why this study was necessary and what it aimed to contribute to the field. The section should end with a brief statement of what is being reported in the article.

Methods

The methods section should include the design of the study, the setting, the type of participants or materials involved, a clear description of all interventions and comparisons, and the type of analysis used, including a power calculation if appropriate. Generic drug names should generally be used. When proprietary brands are used in research, include the brand names in parentheses in the Methods section.

For studies involving human participants a statement detailing ethical approval and consent should be included in the methods section. For further details of the journal's editorial policies and ethical guidelines see '[About this journal](#)'.

For further details of the journal's data-release policy, see the policy section in '[About this journal](#)'.

Results and discussion

The Results and discussion may be combined into a single section or presented separately. Results of statistical analysis should include, where appropriate, relative and

absolute risks or risk reductions, and confidence intervals. The Results and discussion sections may also be broken into subsections with short, informative headings.

Conclusions

This should state clearly the main conclusions of the research and give a clear explanation of their importance and relevance. Summary illustrations may be included.

List of abbreviations

If abbreviations are used in the text they should be defined in the text at first use, and a list of abbreviations can be provided, which should precede the competing interests and authors' contributions.

Competing interests

A competing interest exists when your interpretation of data or presentation of information may be influenced by your personal or financial relationship with other people or organizations. Authors must disclose any financial competing interests; they should also reveal any non-financial competing interests that may cause them embarrassment were they to become public after the publication of the manuscript.

Authors are required to complete a declaration of competing interests. All competing interests that are declared will be listed at the end of published articles. Where an author gives no competing interests, the listing will read 'The author(s) declare that they have no competing interests'.

When completing your declaration, please consider the following questions:

Financial competing interests

- In the past five years have you received reimbursements, fees, funding, or salary from an organization that may in any way gain or lose financially from the publication of this manuscript, either now or in the future? Is such an organization financing this manuscript (including the article-processing charge)? If so, please specify.
- Do you hold any stocks or shares in an organization that may in any way gain or lose financially from the publication of this manuscript, either now or in the future? If so, please specify.

- Do you hold or are you currently applying for any patents relating to the content of the manuscript? Have you received reimbursements, fees, funding, or salary from an organization that holds or has applied for patents relating to the content of the manuscript? If so, please specify.
- Do you have any other financial competing interests? If so, please specify.

Non-financial competing interests

Are there any non-financial competing interests (political, personal, religious, ideological, academic, intellectual, commercial or any other) to declare in relation to this manuscript? If so, please specify.

If you are unsure as to whether you, or one your co-authors, has a competing interest please discuss it with the editorial office.

Authors' contributions

In order to give appropriate credit to each author of a paper, the individual contributions of authors to the manuscript should be specified in this section.

An 'author' is generally considered to be someone who has made substantive intellectual contributions to a published study. To qualify as an author one should 1) have made substantial contributions to conception and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data; 2) have been involved in drafting the manuscript or revising it critically for important intellectual content; and 3) have given final approval of the version to be published. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content. Acquisition of funding, collection of data, or general supervision of the research group, alone, does not justify authorship.

We suggest the following kind of format (please use initials to refer to each author's contribution): AB carried out the molecular genetic studies, participated in the sequence alignment and drafted the manuscript. JY carried out the immunoassays. MT participated in the sequence alignment. ES participated in the design of the study and performed the statistical analysis. FG conceived of the study, and participated in its design and coordination and helped to draft the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

All contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed in an acknowledgements section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department chair who provided only general support.

Authors' information

You may choose to use this section to include any relevant information about the author(s) that may aid the reader's interpretation of the article, and understand the standpoint of the author(s). This may include details about the authors' qualifications, current positions they hold at institutions or societies, or any other relevant background information. Please refer to authors using their initials. Note this section should not be used to describe any competing interests.

Acknowledgements

Please acknowledge anyone who contributed towards the article by making substantial contributions to conception, design, acquisition of data, or analysis and interpretation of data, or who was involved in drafting the manuscript or revising it critically for important intellectual content, but who does not meet the criteria for authorship. Please also include the source(s) of funding for each author, and for the manuscript preparation. Authors must describe the role of the funding body, if any, in design, in the collection, analysis, and interpretation of data; in the writing of the manuscript; and in the decision to submit the manuscript for publication. Please also acknowledge anyone who contributed materials essential for the study. If a language editor has made significant revision of the manuscript, we recommend that you acknowledge the editor by name, where possible.

The role of a scientific (medical) writer must be included in the acknowledgements section, including their source(s) of funding. We suggest wording such as 'We thank Jane Doe who provided medical writing services on behalf of XYZ Pharmaceuticals Ltd.'
Authors should obtain permission to acknowledge from all those mentioned in the Acknowledgements section.

Endnotes

Endnotes should be designated within the text using a superscript lowercase letter and all notes (along with their corresponding letter) should be included in the Endnotes section. Please format this section in a paragraph rather than a list.

References

All references, including URLs, must be numbered consecutively, in square brackets, in the order in which they are cited in the text, followed by any in tables or legends. Each reference must have an individual reference number. Please avoid excessive referencing. If automatic numbering systems are used, the reference numbers must be finalized and the bibliography must be fully formatted before submission.

Only articles, datasets, clinical trial registration records and abstracts that have been published or are in press, or are available through public e-print/preprint servers, may be cited; unpublished abstracts, unpublished data and personal communications should not be included in the reference list, but may be included in the text and referred to as "unpublished observations" or "personal communications" giving the names of the involved researchers. Obtaining permission to quote personal communications and unpublished data from the cited colleagues is the responsibility of the author. Footnotes are not allowed, but endnotes are permitted. Journal abbreviations follow Index Medicus/MEDLINE. Citations in the reference list should include all named authors, up to the first 30 before adding '*et al.*'.

Any *in press* articles cited within the references and necessary for the reviewers' assessment of the manuscript should be made available if requested by the editorial office.

Style files are available for use with popular bibliographic management software:

- [BibTeX](#)
- [EndNote style file](#)
- [Reference Manager](#)
- [Zotero](#)

Examples of the *BMC Public Health* reference style are shown [below](#). Please ensure that the reference style is followed precisely; if the references are not in the correct style they may have to be retyped and carefully proofread.

All web links and URLs, including links to the authors' own websites, should be given a reference number and included in the reference list rather than within the text of the manuscript. They should be provided in full, including both the title of the site and the URL, in the following format:

The Mouse Tumor Biology Database [<http://tumor.informatics.jax.org/mtbwi/index.do>]. If an author or group of authors can clearly be associated with a web link, such as for weblogs, then they should be included in the reference.

Examples of the *BMC Public Health* reference style

Article within a journal

Koonin EV, Altschul SF, Bork P: **BRCA1 protein products: functional motifs.** *Nat Genet* 1996,**13**:266-267.

Article within a journal supplement

Orengo CA, Bray JE, Hubbard T, LoConte L, Sillitoe I: **Analysis and assessment of ab initio three-dimensional prediction, secondary structure, and contacts prediction.** *Proteins* 1999,**43**(Suppl 3):149-170.

In press article

Kharitonov SA, Barnes PJ: **Clinical aspects of exhaled nitric oxide.** *Eur Respir J*, in press.

Published abstract

Zvaifler NJ, Burger JA, Marinova-Mutafchieva L, Taylor P, Maini RN: **Mesenchymal cells, stromal derived factor-1 and rheumatoid arthritis [abstract].** *Arthritis Rheum* 1999, **42**:s250.

Article within conference proceedings

Jones X: **Zeolites and synthetic mechanisms.** In *Proceedings of the First National Conference on Porous Sieves: 27-30 June 1996; Baltimore.* Edited by Smith Y. Stoneham: Butterworth-Heinemann; 1996:16-27.

Book chapter, or article within a book

Schnepf E: **From prey via endosymbiont to plastids: comparative studies in dinoflagellates.** In *Origins of Plastids. Volume 2.* 2nd edition. Edited by Lewin RA. New York: Chapman and Hall; 1993:53-76.

Whole issue of journal

Ponder B, Johnston S, Chodosh L (Eds): **Innovative oncology.** In *Breast Cancer Res* 1998, **10**:1-72.

Whole conference proceedings

Smith Y (Ed): *Proceedings of the First National Conference on Porous Sieves: 27-30 June 1996; Baltimore.* Stoneham: Butterworth-Heinemann; 1996.

Complete book

Margulis L: *Origin of Eukaryotic Cells*. New Haven: Yale University Press; 1970.

Monograph or book in a series

Hunninghake GW, Gadek JE: **The alveolar macrophage**. In *Cultured Human Cells and Tissues*. Edited by Harris TJR. New York: Academic Press; 1995:54-56. [Stoner G (Series Editor): *Methods and Perspectives in Cell Biology*, vol 1.]

Book with institutional author

Advisory Committee on Genetic Modification: *Annual Report*. London; 1999.

PhD thesis

Kohavi R: **Wrappers for performance enhancement and oblivious decision graphs**. *PhD thesis*. Stanford University, Computer Science Department; 1995.

Link / URL

The Mouse Tumor Biology Database [<http://tumor.informatics.jax.org/mtbwi/index.do>]

Link / URL with author(s)

Corpas M: **The Crowdfunding Genome Project: a personal genomics community with open source values** [<http://blogs.biomedcentral.com/bmcblog/2012/07/16/the-crowdfunding-genome-project-a-personal-genomics-community-with-open-source-values/>]

Dataset with persistent identifier

Zheng, L-Y; Guo, X-S; He, B; Sun, L-J; Peng, Y; Dong, S-S; Liu, T-F; Jiang, S; Ramachandran, S; Liu, C-M; Jing, H-C (2011): **Genome data from sweet and grain sorghum (*Sorghum bicolor*)**. *GigaScience*. <http://dx.doi.org/10.5524/100012>.

Clinical trial registration record with persistent identifier

Mendelow, AD (2006): **Surgical Trial in Lobar Intracerebral Haemorrhage**. Current Controlled Trials. <http://dx.doi.org/10.1186/ISRCTN22153967>

Preparing illustrations and figures

Illustrations should be provided as separate files, not embedded in the text file. Each figure should include a single illustration and should fit on a single page in portrait format. If a figure consists of separate parts, it is important that a single composite illustration file be submitted which contains all parts of the figure. There is no charge for the use of color figures.

Please read our [figure preparation guidelines](#) for detailed instructions on maximising the quality of your [figures](#).

Formats

The following file formats can be accepted:

- PDF (preferred format for diagrams)
- DOCX/DOC (single page only)
- PPTX/PPT (single slide only)
- EPS
- PNG (preferred format for photos or images)
- TIFF
- JPEG
- BMP

Figure legends

The legends should be included in the main manuscript text file at the end of the document, rather than being a part of the figure file. For each figure, the following information should be provided: Figure number (in sequence, using Arabic numerals - i.e. Figure 1, 2, 3 etc); short title of figure (maximum 15 words); detailed legend, up to 300 words.

Please note that it is the responsibility of the author(s) to obtain permission from the copyright holder to reproduce figures or tables that have previously been published elsewhere.

Preparing tables

Each table should be numbered and cited in sequence using Arabic numerals (i.e. Table 1, 2, 3 etc.). Tables should also have a title (above the table) that summarizes the whole table; it should be no longer than 15 words. Detailed legends may then follow, but they should be concise. Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.

Smaller tables considered to be integral to the manuscript can be pasted into the end of the document text file, in A4 portrait or landscape format. These will be typeset and displayed in the final published form of the article. Such tables should be formatted using the 'Table object' in a word processing program to ensure that columns of data are kept aligned when the file is sent electronically for review; this will not always be the case if columns are generated by simply using tabs to separate text. Columns and rows of data should be made visibly distinct by ensuring that the borders of each cell display as black lines. Commas should not be used to indicate numerical values. Color and shading may not be used; parts of the table can be highlighted using symbols or bold text, the meaning of which should be explained in a table legend. Tables should not be embedded as figures or spreadsheet files.

Larger datasets or tables too wide for a portrait page can be uploaded separately as additional files. Additional files will not be displayed in the final, laid-out PDF of the article, but a link will be provided to the files as supplied by the author.

Tabular data provided as additional files can be uploaded as an Excel spreadsheet (.xls) or comma separated values (.csv). As with all files, please use the standard file extensions.

Preparing additional files

Although *BMC Public Health* does not restrict the length and quantity of data included in an article, we encourage authors to provide datasets, tables, movies, or other information as additional files.

Please note: All Additional files **will be published** along with the article. Do not include files such as patient consent forms, certificates of language editing, or revised versions of the main manuscript document with tracked changes. Such files should be sent by email to editorial@biomedcentral.com, quoting the Manuscript ID number.

Results that would otherwise be indicated as "data not shown" can and should be included as additional files. Since many weblinks and URLs rapidly become broken, *BMC Public Health* requires that supporting data are included as additional files, or deposited in a recognized repository . Please do not link to data on a personal/departmental website. The

maximum file size for additional files is 20 MB each, and files will be virus-scanned on submission.

Additional files can be in any format, and will be downloadable from the final published article as supplied by the author. *e.g.* We recommend CSV rather than PDF for tabular data.

Certain supported files formats are recognized and can be displayed to the user in the browser. These include most movie formats (for users with the Quicktime plugin), mini-websites prepared according to our guidelines, chemical structure files (MOL, PDB), geographic data files (KML).

If additional material is provided, please list the following information in a separate section of the manuscript text:

- File name (e.g. Additional file 1)
- File format including the correct file extension for example .pdf, .xls, .txt, .pptx (including name and a URL of an appropriate viewer if format is unusual)
- Title of data
- Description of data

Additional files should be named "Additional file 1" and so on and should be referenced explicitly by file name within the body of the article, e.g. 'An additional movie file shows this in more detail [see Additional file 1]'.

Additional file formats

Ideally, file formats for additional files should not be platform-specific, and should be viewable using free or widely available tools. The following are examples of suitable formats.

- Additional documentation
 - PDF (Adode Acrobat)
- Animations
 - SWF (Shockwave Flash)
- Movies
 - MP4 (MPEG 4)
 - MOV (Quicktime)
- Tabular data
 - XLS, XLSX (Excel Spreadsheet)
 - CSV (Comma separated values)

As with figure files, files should be given the standard file extensions.

Mini-websites

Small self-contained websites can be submitted as additional files, in such a way that they will be browsable from within the full text HTML version of the article. In order to do this, please follow these instructions:

1. Create a folder containing a starting file called index.html (or index.htm) in the root.
2. Put all files necessary for viewing the mini-website within the folder, or sub-folders.
3. Ensure that all links are relative (ie "images/picture.jpg" rather than "/images/picture.jpg" or "http://yourdomain.net/images/picture.jpg" or "C:\Documents and Settings\username\My Documents\mini-website\images\picture.jpg") and no link is longer than 255 characters.
4. Access the index.html file and browse around the mini-website, to ensure that the most commonly used browsers (Internet Explorer and Firefox) are able to view all parts of the mini-website without problems, it is ideal to check this on a different machine.
5. Compress the folder into a ZIP, check the file size is under 20 MB, ensure that index.html is in the root of the ZIP, and that the file has .zip extension, then submit as an additional file with your article.

Style and language

General

Currently, *BMC Public Health* can only accept manuscripts written in English. Spelling should be US English or British English, but not a mixture.

There is no explicit limit on the length of articles submitted, but authors are encouraged to be concise.

BMC Public Health will not edit submitted manuscripts for style or language; reviewers may advise rejection of a manuscript if it is compromised by grammatical errors. Authors are advised to write clearly and simply, and to have their article checked by colleagues before submission. In-house copyediting will be minimal. Non-native speakers of English may choose to make use of a copyediting service.

Language editing

For authors who wish to have the language in their manuscript edited by a native-English speaker with scientific expertise, BioMed Central recommends [Edanz](#). BioMed Central has arranged a 10% discount to the fee charged to BioMed Central authors by Edanz. Use of an editing service is neither a requirement nor a guarantee of acceptance for publication. Please contact [Edanz](#) directly to make arrangements for editing, and for pricing and payment details.

Help and advice on scientific writing

The abstract is one of the most important parts of a manuscript. For guidance, please visit our page on [Writing titles and abstracts for scientific articles](#).

Tim Albert has produced for BioMed Central a [list of tips](#) for writing a scientific manuscript. [American Scientist](#) also provides a list of resources for science writing. For more detailed guidance on preparing a manuscript and writing in English, please visit the [BioMed Central author academy](#).

Abbreviations

Abbreviations should be used as sparingly as possible. They should be defined when first used and a list of abbreviations can be provided following the main manuscript text.

Typography

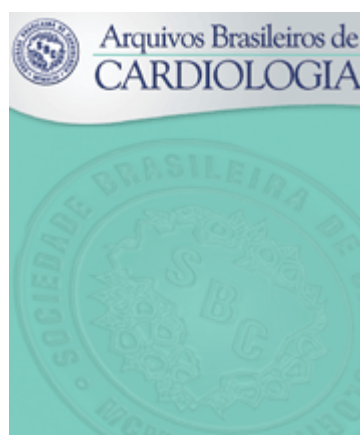
- Please use double line spacing.
- Type the text unjustified, without hyphenating words at line breaks.
- Use hard returns only to end headings and paragraphs, not to rearrange lines.
- Capitalize only the first word, and proper nouns, in the title.
- All pages should be numbered.
- Use the *BMC Public Health* [reference format](#).
- Footnotes are not allowed, but endnotes are permitted.
- Please do not format the text in multiple columns.

- Greek and other special characters may be included. If you are unable to reproduce a particular special character, please type out the name of the symbol in full. **Please ensure that all special characters used are embedded in the text, otherwise they will be lost during conversion to PDF.**

Units

SI units should be used throughout (liter and molar are permitted, however).

ANEXO I – Normas dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia



ISSN 0066-782X versão impressa
ISSN 1678-4170 versão online

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Objetivo e política editorial

ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA (Arq Bras Cardiol), revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia, publica artigos sobre temas cardiovasculares, após análise por seu Conselho Editorial. **Arq Bras Cardiol** é uma publicação mensal, catalogada no *Cumulated Index Medicus, National Library of Medicine, Bethesda, Maryland, USA*. Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade do trabalho não ter sido previamente publicado nem estar sendo analisado por outra revista. Os manuscritos devem ser inéditos, ter sido objeto de análise de todos os autores. Artigos aceitos para publicação passam a ser propriedade da revista, não podendo ser reproduzidos sem consentimento por escrito. Só serão encaminhados ao Conselho Editorial os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas abaixo especificadas.

Preparação de originais

INSTRUÇÕES

Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Arq Bras Cardiol) é uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), indexada no Cumulated Index Medicus (NLM - Bethesda) - MEDLINE; EMBASE; LILACS E SCIELO e classificada como Qualis C

internacional (Medicina, CAPES).

Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade do trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor Chefe, Editor Executivo e Membros do Conselho Editorial. Só são encaminhados aos revisores os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas especificadas. Os trabalhos também são submetidos a revisão estatística, sempre que necessário. A aceitação será feita na originalidade, significância e contribuição científica para o conhecimento da área.

SEÇÕES

Artigos Originais: *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* aceita todos os tipos de pesquisa original na área cardiovascular, incluindo pesquisas em seres humanos e pesquisa experimental. Todos os manuscritos são avaliados para publicação no menor prazo possível; porém, se você acredita que o seu trabalho merece uma avaliação especial para publicação imediata ("fast-track"), indique isso na sua carta ao Editor. Se os editores concordarem com a sua avaliação, todos os esforços serão realizados para revisar o trabalho em menos de uma semana, publicar "online" em 15 dias e publicar na revista impressa em, no máximo, 8 semanas.

Editoriais: todos os Editoriais dos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* são feitos através de convite. Não serão aceitos editoriais enviados espontaneamente.

Ponto de Vista: aspectos particulares de determinado assunto, principalmente os polêmicos, traduzindo apenas a opinião do autor, sempre que possível fundamentada em experiência própria já divulgada ou da literatura disponível.

Comunicações Breves: experiências originais, cuja relevância para o conhecimento do tema justifique a apresentação de dados iniciais de pequenas séries, ou dados parciais de ensaios clínicos, serão aceitos para avaliação.

Revisões: os Editores formulam convites para a maioria das revisões. No entanto, trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão bem-vindos. Não serão aceitos nessa seção, trabalhos cujo autor principal não tenha vasto

currículo acadêmico ou de publicações, verificado através do sistema Lattes (CNPQ), Pubmed ou SCIELO. Eventualmente, revisões submetidas espontaneamente poderão ser reclassificadas como "Atualização Clínica" e publicadas nas páginas eletrônicas, na internet (ver adiante).

PÁGINAS ELETRÔNICAS (NOVO):

Esse formato envolve a publicação de artigos em formato eletrônico, disponibilizados na página da revista na internet, devidamente diagramados no padrão da revista, indexados no Medline e com o mesmo valor acadêmico. Todos os artigos fazem parte do sumário da revista impressa, porém só poderão ser acessados via internet, onde poderão ser impressos.

Atualização clínica (nova seção): Essa seção busca focar temas de interesse clínico, porém com potencial de impacto mais restrito. Trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão aceitos para revisão.

Relatos de Casos: casos que incluam descrições originais de observações clínicas, ou que representem originalidade de um diagnóstico ou tratamento, ou que ilustrem situações pouco frequentes na prática clínica e que mereçam uma maior compreensão e atenção por parte dos cardiologistas serão aceitos para avaliação.

Correlação Anatomoclínica: apresentação de um caso clínico e discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anatomopatológico.

Correlação Clínico-Radiográfica: apresentação de um caso de cardiopatia congênita, salientando a importância dos elementos radiográficos e/ou clínicos para a conseqüente correlação com os outros exames, que comprovam o diagnóstico. Última-se daí a conduta adotada.

Imagem Cardiovascular: imagens clínicas ou de pesquisa básica, ou de exames complementares que ilustrem aspectos interessantes de métodos de imagem, que esclareçam mecanismos de doenças cardiovasculares, que ressaltem pontos relevantes da fisiopatologia, diagnóstico ou tratamento serão consideradas para publicação.

Cartas ao Editor: correspondências de conteúdo científico relacionadas a artigos publicados na Revista nos dois meses anteriores serão avaliadas para publicação. Os autores do artigo original citado serão convidados a responder.

ENVIO

Os manuscritos deverão ser enviados via Internet seguindo as instruções disponíveis no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br> do portal da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Os textos devem ser editados em Word e as figuras, fotos, tabelas e ilustrações devem vir após o texto, ou em arquivos separados. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI.

Todos os artigos devem vir acompanhados por uma carta de submissão ao Editor, indicando a seção em que o artigo deva ser incluído (vide lista acima), declaração do autor de que todos os co-autores estão de acordo com o conteúdo exposto no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse* e a inexistência de problemas éticos relacionados.

*** Conflito de Interesses**

Quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que pode derivar algum conflito de interesse, esta possibilidade deve ser comunicada e será informada no final do artigo. O formulário para declaração de conflito de interesse se encontra na página da revista na internet.

Ética

Os autores devem informar, no texto, se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua Instituição em consonância à Declaração de Helsinque. Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, as normas estabelecidas no "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D. C. 1996) e os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados.

Norma

Os *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* adota as Normas de Vancouver - Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal Editors - "Vancouver Group"

(www.icmje.org) atualizado em outubro de 2004.

Idioma

Os artigos devem ser redigidos em português (com a ortografia vigente) e/ou inglês. Para os trabalhos que não possuem versão em inglês ou que essa seja julgada inadequada pelo Conselho Editorial, a revista providenciará a tradução sem ônus para o(s) autor(es). Caso já tenha a versão em inglês, deve ser enviado para agilizar a publicação. As versões inglês e português serão disponibilizadas na íntegra no site da SBC (<http://www.arquivosonline.com.br>) e no site da SciElo (www.scielo.br) permanecendo "online" à disposição da comunidade internacional, com *links* específicos no site da SBC.

Avaliação pelos Pares (*peer review*)

Todos os trabalhos enviados a *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* serão submetidos à avaliação inicial dos Editores, que decidirão, ou não, pelo envio para revisão por pares (*peer review*). Os membros do Conselho de revisores de *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* (<http://www.arquivosonline.com.br/conselhoderevisores/>) são pesquisadores com publicação regular em revistas indexadas e cardiologistas com alta qualificação. Os autores podem indicar até cinco membros do conselho de revisores que gostariam que analisassem o artigo, assim como podem indicar até cinco revisores que não gostariam que participassem do processo. Os revisores farão comentários gerais sobre o trabalho e decidirão se ele deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado. Os Editores, de posse desses dados, tomarão a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento. Quando forem sugeridas modificações, essas serão encaminhadas ao autor principal para resposta e, em seguida, aos revisores para que verifiquem se as exigências foram satisfeitas. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste do Conselho de Revisores. Os autores têm o prazo de quinze dias para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A não-observância desse prazo implicará a retirada do artigo do processo de revisão.

A decisão sobre a recusa sem encaminhamento para os revisores ocorrerá em até cinco dias; sendo aceito para revisão, o parecer inicial dos revisores deverá ser produzido, sempre que possível, no prazo de cinco semanas, e o parecer final em até oito semanas, a contar da data de seu recebimento. As decisões serão comunicadas por e-mail. Os Editores não

discutirão as decisões por telefone, nem pessoalmente. Todas as réplicas deverão ser submetidas por escrito para a revista.

Direitos Autorais

Os autores dos manuscritos aprovados deverão encaminhar para *Arquivos* (Fax: 011 - 3849-6438 - ramal 20), previamente à publicação, a declaração de transferência de direitos autorais, assinada por todos os co-autores (imprimir e preencher a carta no link: http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia de Direitos Autorais.pdf)

FORMATAÇÃO DE ARTIGOS

Limites por tipo de publicação

Os critérios abaixo delineados devem ser observados para cada tipo de publicação. A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras. Os títulos têm limite de 100 caracteres (contando-se os espaços) para Artigos Originais e Artigos de Revisão e de 80 caracteres (contando-se os espaços) para as demais categorias. **IMPORTANTE: OS ARTIGOS SERÃO DEVOLVIDOS AUTOMATICAMENTE SEM ENVIO PARA REVISÃO CASO NÃO ESTEJAM DENTRO DOS PADRÕES DA REVISTA.**

	Artigo Original	Editorial	Ponto de Vista	Artigo de Revisão	Relato de Caso	Comunicação Breve	Carta ao Editor	Imagem Cardiovascular	Correlação Clínicocirúrgica	Correlação Anátomoclínica
Nº máximo de autores	10	2	3	4	6	8	3	2	4	6
Resumo Nº máximo de palavras	250	—	—	—	100	—	—	—	—	—
Nº máximo de palavras	5.000	1.000	3.000	6.500	1.500	1.500	400	100	800	4.000
Nº máximo de referências	40	10	20	80	10	10	5	—	10	20
Nº máximo de tabelas + figuras	8	2	3	8	2	2	—	1	1	6

SEÇÕES DO MANUSCRITO

Os manuscritos deverão seguir a seguinte ordem:

- Página de título

- Texto
- Agradecimentos
- Legendas de figuras
- Tabelas
- Figuras
- Referências

Primeira página

Deve conter o título completo do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, assim como um título resumido (inferior a 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo.

Nome completo dos autores e suas afiliações institucionais e o nome das instituição(ões) onde o trabalho foi elaborado.

Nome e endereço completo do autor correspondente, incluindo telefone, fax e e-mail, assim como endereço para pedidos de cópias, caso diferente do mencionado.

Deve ser incluída a contagem eletrônica total de palavras. Esta contagem deve incluir a página inicial, resumo, resumo em inglês, texto, referências e legenda de figuras.

Também devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para os Key-words (descriptors). Os descritores devem ser consultados nos sites: <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês.

Segunda página

Resumo

O resumo deve ser estruturado em cinco seções: Fundamento (racional para o estudo), Objetivos, Métodos (breve descrição da metodologia empregada), Resultados (apenas os principais e mais significativos) e Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados). Evitar abreviações. O número máximo de palavras segue as recomendações da tabela. Nos Relatos de Casos, o resumo deve ser não estruturado (informativo). O mesmo vale para o abstract. Não cite referências no resumo. Limite o emprego de acrônimos e abreviaturas

Texto

Deve ser dividido em Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, formatadas sobrescritas. Se forem citadas mais de duas referências em seqüência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, sendo separadas por um traço (Exemplo: 5-8). Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto. Ao final da sessão de métodos, indicar as fontes de financiamento do estudo.

Introdução

Não ultrapassar mais que 350 palavras. Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura.

Métodos

Descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo idade e sexo. A definição de raças só deve ser utilizada quando for possível de ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado. Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizadas de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados. Justifique o emprego dos seus métodos e avalie possíveis limitações. Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração. Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística). Em caso de estudos em seres humanos indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa e se os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

Sempre que possível, subdivididos em itens para maior clareza de exposição e apoiados em número não excessivo de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Orienta-se evitar superposição dos dados como texto e tabela.

Discussão

Relacionada diretamente ao tema a luz da literatura, salientando os aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. O último período deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

Agradecimentos

Devem vir após o texto. Nesta seção é possível agradecer a todas as fontes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais. Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões. Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.

REFERÊNCIAS

De acordo com as Normas de Vancouver, as referências devem ser numeradas sequencialmente conforme aparição no texto. As referências não podem ter o parágrafo justificado e sim alinhado à esquerda. Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado. Citar todos os autores da obra se forem seis ou menos ou apenas os seis primeiros seguidos de et al, se forem mais de seis. As abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline - na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou através do site <http://www.nlm.nih.gov/pubs/libprog.html> at <http://locatorplus.gov>. Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).

Resumos apresentados em congressos (abstracts) só serão aceitos até dois anos após a

apresentação e devem conter na referência o termo "resumo de congresso" ou "abstract".

POLÍTICA DE VALORIZAÇÃO: Os editores estimulam a citação de artigos publicados nos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*.

EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS DE TRABALHOS CIENTÍFICOS PUBLICADOS

® *Artigos de Revistas*

Ex: Mattos LA, Sousa AGMR, Feres F, Pinto I, Tanajura L, Sousa JE, et al. Influência da pressão de liberação dos stents coronários implantados em pacientes com infarto agudo do miocárdio: análise pela angiografia coronária quantitativa. *Arq Bras Cardiol*. 2003; 80(3): 250-9.

® *Quando houver Suplemento*

Ex: Webber LS, Wattigney WA, Srinivisan SR, Berenson GS. Obesity studies in Bogalusa. *Am J Med Sci*. 1995; 310(Suppl 1): S53-61.

® *Grupo de Pesquisadores como Autor. Trabalhos Multicêntricos*

Ex: BARI Investigators. The bypass angioplasty revascularization investigation: comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *JAMA*. 1997; 277: 715-21.

® *Instituição / Entidade como Autor*

Ex: Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro. Diretrizes para a Abordagem das Síndromes Coronarianas Agudas sem Supradesnível de ST. *Rev SOCERJ*. 2000; 13 (Supl B): 1-20.

® *Autoria Desconhecida*

Ex: 21st century heart solution may have a sting in the tail. *BMJ*. 2002; 325(7357): 184.

® *Abstract / Resumo / Editorial*

Ex: Lofwall MR, Strain EC, Brooner RK, Kindbom KA, Bigelow GE. Characteristics of older methadone maintenance (MM) patients. [Abstract]. *Drug Alcohol Depend*. 2002; 66(Suppl 1): 5105.

® *Artigo no Prelo, indique ao final da referência*

Ex: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. In press 1977.

LIVROS. MONOGRAFIAS. TESES

® *Autor(es) Pessoal(ais)*

Ex: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed.

Saint Louis: Mosby, 2002.

® ***Instituição / Entidade como Autor***

Ex: Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Nefrologia. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. São Paulo: BG Cultural; 2002.

® ***Capítulo de Livro***

Ex: Zanella MT. Obesidade e fatores de risco cardiovascular. In: Mion Jr D, Nobre F (eds). Risco cardiovascular global: da teoria à prática. 2ª ed. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p. 109-25.

® ***Tese. Dissertação***

Ex: Brandão AA. Estudo longitudinal de fatores de risco cardiovascular em uma população de jovens [tese de doutorado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2001.

ANAIS. ATAS. PROCEEDINGS DE EVENTOS CIENTÍFICOS

® ***Evento considerado no Todo***

Ex: 1º Congresso da Sociedade Brasileira de Hipertensão; 1992. São Paulo. Resumos. São Paulo: Sociedade Brasileira de Hipertensão; 1992.

® ***Trabalhos Apresentados em Eventos Científicos***

Ex: Magalhães MEC, Pozzan R, Brandão AA, Cerqueira RCO, Roussoulières ALS, Szwarcwald C, et al. Early blood pressure level as a mark of familial aggregation for metabolic cardiovascular risk factors. In: Annual Meeting of the World Congress of Cardiology; 1998 Apr 26-30. Proceedings. Rio de Janeiro, 1998. J Am Coll Cardiol. 1998; 31(5 Suppl C): 408C.

MATERIAL ELETRÔNICO

® ***Consultas na Internet***

Ex: Ministério da Saúde [homepage na Internet]. Secretaria Executiva. Datasus [citado 2000 maio 10]. Informações de Saúde. Morbidade e informações epidemiológicas. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>

Ex: Sabroza PC. Globalização e saúde: impacto nos perfis epidemiológicos das populações. In: 4º Congresso Brasileiro de Epidemiologia [online]; 1998 Ago 1-5; Rio de Janeiro. Anais eletrônicos. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1998. [citado 1999 jan 17]. Disponível em: [url:http://www.abrasco.com.br/epirio98](http://www.abrasco.com.br/epirio98)

TABELAS

Devem ser apresentadas quando necessárias para a efetiva compreensão do trabalho, não contendo informações redundantes já citadas no texto e numeradas por ordem de aparecimento. Devem ser apresentadas em página separada e configuradas em espaço-duplo. Devem ser enumeradas em número arábico e ter um título curto. Utilize a mesma fonte que a utilizada no texto. Indicar os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, //, , #, **, ††, etc.

FIGURAS

Para a submissão, as figuras devem ter boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. As legendas das figuras devem ser formatadas em espaço duplo, estar em páginas numeradas e separadas, ordenadas após as Referências. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas.

IMAGENS (on line)

Para os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados como imagens em movimento no formato **AVI** ou **MPEG** para serem disponibilizados no site (<http://www.arquivosonline.com.br>)