

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

Sonimar de Souza

**RISCO METABÓLICO EM ADOLESCENTES: enzimas hepáticas, ácido úrico,
hemoglobina e os fatores sociodemográficos associados**

Santa Cruz do Sul
2019

Sonimar de Souza

**RISCO METABÓLICO EM ADOLESCENTES: enzimas hepáticas, ácido úrico,
hemoglobina e os fatores sociodemográficos associados**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde – Mestrado, Área de Concentração em Promoção da Saúde, Linha de Pesquisa em Estilo de Vida e Saúde da Família, do Escolar e do Trabalhador, Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC.

Orientadora: Dra. Jane Dagmar Pollo Renner
Coorientadora: Dra. Cézane Priscila Reuter

Santa Cruz do Sul
2019

Sonimar de Souza

**RISCO METABÓLICO EM ADOLESCENTES: enzimas hepáticas, ácido úrico,
hemoglobina e os fatores sociodemográficos associados**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde – Mestrado, Área de Concentração em Promoção da Saúde, Linha de Pesquisa em Estilo de Vida e Saúde da Família, do Escolar e do Trabalhador, Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC.

Banca examinadora

Dra. Jane Dagmar Pollo Renner
Professora orientadora – PPGPS

Dra. Cézane Priscila Reuter
Professora coorientadora – PPGPS

Dra. Silvia Isabel Rech Franke
Professora examinadora interna – PPGPS

Dra. Anelise Reis Gaya
Professor examinadora externa- UFRGS

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus amados pais, pela educação e por todo incentivo aos estudos, por confiar incondicionalmente na realização desta conquista, ao meu irmão e minha avó por todo apoio essencial.

À eterna Dra. Miria Suzana Burgos (*in memoriam*) pela oportunidade e confiança desde a iniciação à docência e pesquisa. Por compartilhar todos ensinamentos e dedicação à pesquisa, foste fundamental em minha formação acadêmica e profissional.

À minha querida orientadora Dra. Jane Dagmar Pollo Renner pela confiança que em mim depositou e pela oportunidade de trabalhar ao longo deste trabalho, assim como na continuidade dos projetos de pesquisa com escolares.

À minha coorientadora Dra. Cézane Priscila Reuter pela competência e transmissão de conhecimentos. Por toda disponibilidade e ajuda no desenvolvimento do trabalho e análise dos dados. Agradeço a enorme generosidade e confiança ao longo destes anos.

Aos colegas bolsistas do Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde (PPGPS), aos bolsistas PIBID do curso de Educação Física e bolsistas de iniciação científica, que sempre auxiliaram nas coletas de dados na pesquisa “Saúde dos Escolares”, bem como os escolares participantes neste trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa, que possibilitou o ingresso no PPGPS e a dedicação para este trabalho.

À coordenadora do PPGPS Dra. Silvia Isabel Rech Franke por suas contribuições neste trabalho, e as secretárias Chaiane, Cássia e Rosana pela colaboração e por sempre me auxiliarem.

Aos colegas de mestrado, agradeço a companhia, amizade e parceria durante as disciplinas e produções científicas.

Aos amigos e familiares, àqueles que foram grandes incentivadores e apoiadores em cada passo desta caminhada, e que ao longo destes anos foram compreensivos nas minhas ausências.

A todos que contribuíram com o desenvolvimento deste estudo, imensa gratidão!

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Marcos e Sônia, que deixaram muitas vezes de realizar os seus sonhos para a concretização deste. Vocês são meu alicerce. Toda minha gratidão, amo vocês!

À eterna honrada professora Dra. Miria Suzana Burgos (in memoriam) pelo amor e dedicação à pesquisa que em mim despertou.

RESUMO

Introdução: A presença do Risco Metabólico (RM) e complicações associadas a curto e à longo prazo preocupam a saúde na adolescência e na vida adulta. O RM, por meio do cMets (*continuous metabolic risk score*), é um composto de fatores metabólicos inter-relacionados associados a um risco aumentado de doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, distúrbios crônicos do metabolismo e mortalidade por todas as causas. **Objetivo geral:** Investigar se a presença de RM em escolares está associada com enzimas hepáticas, ácido úrico, hemoglobina (Hb) e indicadores sociodemográficos. Dois artigos foram desenvolvidos. **Artigo I: Objetivo:** Verificar a associação do RM com enzimas hepáticas, ácido úrico e Hb em escolares. **Materiais e métodos:** Foram avaliados 1.713 adolescentes brasileiros entre 10 e 17 anos. O RM foi calculado pelo cMetS, utilizando o somatório do escore Z dos seguintes parâmetros: circunferência da cintura (CC), pressão arterial sistólica (PAS), glicose, colesterol de alta densidade (*high density lipoprotein*; HDL-c), triglicerídeos (TG) e aptidão cardiorrespiratória (APCR). Para alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) foram considerados os valores 30 U/L e 37 U/L respectivamente, e a razão AST/ALT menor que 1 sugere presença de NAFLD. Valores acima de 5,5 mg/dL foram considerados hiperuricemia. A Hb foi dividida em quartis, sendo considerada elevada quando os valores >p75. **Resultados:** Adolescentes com presença de RM apresentaram maiores níveis de ácido úrico (4,76 versus 4,22 mg/dL; p<0,001), ALT (19,05 versus 16,69 U/L; p=0,021) e Hb (13,48 versus 13,20 g/dL; p=0,006). Foi observada uma relação positiva do cMetS com o ácido úrico (β : 0,25 DP; p<0,001), ALT (β : 0,10 DP; p<0,001) e AST (β : 0,05 DP; p=0,042) nos adolescentes. As concentrações elevadas de ALT (OR: 2,64; 95% CI: 1,63-4,27), AST (OR: 2,53; 95% CI: 1,24-5,18) e ácido úrico (OR: 2,50; 95% CI: 1,74-3,59) foram associados ao RM. O ácido úrico demonstrou ser o melhor preditor de RM (sensibilidade: 55,79%; especificidade: 61,35% e AUC: 0,616). **Conclusão:** A presença de RM apresentou associação com ALT, AST, Hb e ácido úrico em adolescentes. As descobertas são potencialmente importantes, possibilitando a utilização do cMetS na identificação destes fatores de risco alterados em adolescentes. **Artigo II: Objetivo:** verificar associação entre a presença de RM com indicadores sociodemográficos como sexo, idade, cor da pele, região de moradia e nível socioeconômico em adolescentes. **Método:** Estudo transversal com amostra de 1.152 escolares entre 10 a 17 anos, ambos os sexos. O RM foi calculado pelo cMetS. Os dados foram posteriormente classificados em presença ou ausência de RM. Os resultados foram expressos em razão de prevalência (RP) e intervalo de confiança (IC) para 95%. **Resultados:** A presença de RM foi demonstrada em 8,7% dos adolescentes. A cor da pele não-branca apresentou menor prevalência de RM (RP: 0,96; IC 95%: 0,93-0,99). Adolescentes que residem na zona urbana apresentaram maior prevalência de HDL-c baixo (RP: 0,95; IC 95%: 0,94-0,97), glicose elevada (RP: 0,96; IC 95%: 0,95-0,98) e baixos níveis de APCR (RP: 0,88; IC 95%: 0,85-0,92), já a PAS foi maior naqueles adolescentes que residem na zona rural (RP: 1,11; IC 95%: 1,05-1,17). Nas meninas, houve maior prevalência de TG alterado (RP: 1,06; IC 95%: 1,02-1,10) e de APCR baixa (RP: 1,20; IC 95%: 1,16-1,24). **Conclusões:** o RM em adolescentes foi maior naqueles de pele branca e menor entre os residentes da zona rural. **Considerações finais:** estudo de importância para investigações clínicas e metabólicas, já que há poucas pesquisas envolvendo a utilização do cMetS na população infantojuvenil brasileira, possibilitando maior acompanhamento precoce dos fatores de risco em adolescentes.

Palavras-chaves: Adolescentes; Fatores de risco; Doenças cardiovasculares; Ácido úrico; Alanina aminotransferase; Aspartato aminotransferase; Hemoglobina.

ABSTRACT

Introduction: The presence of Metabolic Risk (MR) and short-term and long-term complications are of concern to adolescents and adults. MR through the cMetS (Continuous Metabolic Risk Score) is a composite of interrelated metabolic factors associated with increased cardiovascular disease, type 2 diabetes, chronic metabolic disorders and all-cause mortality.

Overall objective: To investigate whether the presence of MR in schoolchildren is associated with liver enzymes, uric acid, hemoglobin (Hb) and sociodemographic indicators. Two articles were developed.

Article I: Objective: To verify the association of MR with liver enzymes, uric acid and Hb in schoolchildren.

Materials and methods: A total of 1,713 Brazilian adolescents between 10 and 17 years old were evaluated. MR was calculated by cMetS, using the sum of the Z score of the following parameters: waist circumference (WC), systolic blood pressure (SBP), glucose, high density lipoprotein (HDL-c), triglycerides (TG) and cardiorespiratory fitness (CRF). For alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST), 30 U / L and 37 U / L respectively were considered, and the AST/ALT ratio less than 1 suggested the presence of NAFLD. Values above 5.5 mg/dL were considered hyperuricemia. Hb was divided into quartiles, being considered elevated when values > p75.

Results: Adolescents with the presence of MR showed higher levels of uric acid (4.76 versus 4.22 mg / dl; $p < 0.001$), ALT (19.05 versus 16.69 U / L; $p = 0.021$) and Hb (13.48 versus 13.20 g / dL; $p = 0.006$). A positive relationship of cMetS with uric acid (β : 0.25 SD; $p < 0.001$), ALT (β : 0.10 SD; $p < 0.001$) and AST (β : 0.05 SD; $p = 0.042$) was observed in adolescents. High concentrations of ALT (OR: 2.64; 95% CI: 1.63-4.27), AST (OR: 2.53; 95% CI: 1.24-5.18) and uric acid (OR: 2.50; 95% CI: 1.74-3.59) were associated with MR. Uric acid was the best predictor of MR (sensitivity: 55.79%, specificity: 61.35% and AUC: 0.616).

Conclusion: MR was associated with ALT, AST, Hb and uric acid in adolescents. The findings are potentially important, allowing the use of cMetS in the identification of these altered risk factors in adolescents.

Article II: Objective: to verify association between the presence of MR with sociodemographic indicators such as sex, age, skin color, housing region and socioeconomic level) in adolescents.

Method: A cross-sectional study with a sample of 1,152 schoolchildren between 10 and 17 years of age, both sexes. MR was calculated by cMetS. The data were later classified in presence or absence of MR. The results were expressed as prevalence (PR) and confidence interval (CI) to 95%.

Results: The presence of MR was demonstrated in 8.7% of adolescents. The skin color is not less supported by the MR (PR: 0.96, 95% CI: 0.93-0.99). Adolescents living in urban areas had a higher prevalence of low HDL-c (PR: 0.95; CI 95%: 0.94-0.97), high glucose (PR: 0.96; CI 95%: 0.95-0.98), and SBP was higher in those adolescents living in rural areas (PR: 1.11, CI 95%: 1.05-1.17). In girls, there was a higher prevalence of altered TG (PR: 1.06; CI 95%: 1.02-1.10) and low APCR (PR: 1.20; CI 95%: 1.16-1.24).

Conclusions: MR in adolescents was higher in those with white skin and lower in rural residents.

Final Considerations: a study of importance for clinical and metabolic investigations, since there is little research involving the use of cMetS in the Brazilian infantojunvenil population, making possible an early follow-up of the risk factors in adolescents.

Key-words: Adolescents; Risk factors; Cardiovascular diseases; Uric acid; Alanine aminotransferase; Aspartate aminotransferase; Hemoglobin.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Artigo I

Figure 1 – Population and sample characteristics..... 31

Artigo II

Figure 1 – Sample selection..... 60

LISTA DE TABELAS

Capítulo I

Tabela 1 – Definição de síndrome metabólica em crianças e adolescentes.....	17
---	----

Artigo I

Table 1 – Description of sample characteristics. Santa Cruz do Sul, RS, Brazil (2014-2015).....	34
Table 2 – Comparison of mean values of uric acid, hepatic markers and hemoglobin in adolescents with and without metabolic risk.....	35
Table 3 – Association between uric acid, hepatic markers and hemoglobin with continuous score for metabolic syndrome in adolescents.....	35
Table 4 – Association between uric acid, hepatic markers and hemoglobin with the presence of metabolic risk in adolescents	36
Table 5 – Cutoff points for uric acid, hepatic markers and hemoglobin for the presence of metabolic risk in adolescents.....	37

Artigo II

Table 1 – Description of characteristics of adolescents. Santa Cruz do Sul (2014-2015)	61
Table 2 – Association between the presence of metabolic risk with sociodemographic indicators in adolescents.....	62
Table 3 – Association between WC, TG and HDL-c with sociodemographic indicators in adolescents.....	63
Table 4 – Association between glucose, SBP and CRF with sociodemographic indicators in adolescents.....	64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina Aminotransferase / <i>Alanine Aminotransferase</i>
APCR/CRF	Aptidão Cardiorrespiratória/ <i>Cardiorespiratory Fitness</i>
AST	Aspartato Aminotransferase / <i>Aspartate Aminotransferase</i>
CASPIAN-IV	IV <i>Study Survey of Childhood and Adolescence Surveillance and Prevention of Adult Non-communicable Diseases</i>
CC/WC	Circunferência da Cintura/ <i>Waist Circumference</i>
c-MetS	<i>Continuous Metabolic Risk Score</i>
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DMT2	Diabetes <i>Mellitus</i> Tipo 2
Hb	Hemoglobina / <i>Hemoglobin</i>
HDL-c	<i>High Density Lipoproteins Cholesterol</i>
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
I-DBSM	I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica
NAFLD	<i>Non-Alcoholic Fatty Liver Disease</i>
NCEP-ATP III	<i>National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA/BP	Pressão Arterial/ <i>Blood Pressure</i>
PAS/SBP	Pressão arterial sistólica/ <i>Systolic Blood Pressure</i>
RM/MR	Risco Metabólico/ <i>Metabolic Risk</i>
SM	Síndrome Metabólica
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TG	Triglicerídeos / <i>Triglycerides</i>

SUMÁRIO

<u>APRESENTAÇÃO</u>	11
<u>CAPÍTULO I</u>	12
1. INTRODUÇÃO, MARCO TEÓRICO E OBJETIVOS	13
2. RISCO METABÓLICO EM ESCOLARES	15
2.1 Síndrome metabólica em escolares	16
2.2 Risco metabólico e marcadores hepáticos	19
2.3 Risco metabólico e hemoglobina	20
2.4 Risco metabólico e ácido úrico	21
2.5 Risco metabólico: indicadores sociodemográficos, antropométricos e aptidão cardiorrespiratória	22
3. OBJETIVOS	25
3.1 Objetivo geral	25
3.2 Objetivos específicos	25
<u>CAPÍTULO II</u>	26
ARTIGO I: Metabolic risk associated with liver enzymes, uric acid and hemoglobin in adolescents	27
ARTIGO II: Metabolic risk associated with sociodemographic characteristics in adolescents from rural and urban zones	30
<u>CAPÍTULO III</u>	33
CONCLUSÕES GERAIS	34
<u>CAPÍTULO IV</u>	36
NOTA À IMPRENSA	37
<u>CAPÍTULO V</u>	39
RELATÓRIO DE CAMPO	40
REFERÊNCIAS	43
ANEXOS	52
ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	53
ANEXO B – Termo de Assentimento do menor	55
ANEXO C – Parecer substanciado do CEP	56
ANEXO D – Normas da revista <i>Metabolic Syndrome and Related Disorders</i>	62
ANEXO E – Normas do <i>The Journal of Rural Health</i>	68

APRESENTAÇÃO

A presente dissertação de mestrado do Programa de Pós-graduação em Promoção da Saúde da Universidade de Santa Cruz do Sul subdivide-se em cinco capítulos. No capítulo I a apresentação do marco teórico e objetivos, no capítulo II a descrição dos artigos um e dois, no capítulo III as conclusões gerais, no capítulo IV à nota imprensa em que descreve a importância e impacto desta dissertação, o capítulo V o relatório de campo.

Os dois artigos que integram esta dissertação se intitulam:

- Metabolic risk associated with liver enzymes, uric acid and hemoglobin in adolescents;
- Metabolic risk associated with sociodemographic characteristics in adolescents from rural and urban zones.

CAPÍTULO I
INTRODUÇÃO, MARCO TEÓRICO E OBJETIVOS

1 INTRODUÇÃO

No âmbito de saúde pública, as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) demonstram um crescente aumento em crianças e adolescentes; aspecto que evidencia a importância do tratamento da obesidade e do Risco Metabólico (RM), já na primeira infância (SINAIKO et al., 2018). As doenças cardiovasculares muitas vezes são decorrentes do estilo de vida, que pode ser modificado com o acompanhamento a longo prazo, com propostas de intervenção interdisciplinar, reduzindo assim, a incidência de doenças crônicas e outras comorbidades na adolescência e na vida adulta (TODENDI et al. 2016; ZABARSKY et al., 2018). Além disso, inúmeros fatores de risco estão associados com distúrbios metabólicos, altas taxas lipídicas, hipertensão, resistência à insulina e a dislipidemia, o que agravam ainda mais a saúde infantojuvenil (SILVA et al., 2017).

Estudos comparativos da SM, demonstram a importância de reconhecer graus de obesidade em crianças e adolescentes com objetivo de auxiliar na prevenção do desenvolvimento de fatores de risco cardiovascular (SIMUNOVI et al., 2016; SONG et al., 2017). O rastreio clínico de complicações metabólicas no início da vida é considerado de fundamental importância, em que as análises sanguíneas, hematológicas e antropométricas desempenham um papel na identificação do sobrepeso ou naquelas crianças e adolescentes propensas a tornarem-se obesas (GAYA et al., 2017). Tendo em consideração que um quarto da população adulta no mundo tem a Síndrome Metabólica (SM), e são duas a três vezes mais propensas a terem um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral e cinco vezes mais suscetíveis a desenvolver o diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2) quando comparado com pessoas sem a SM, este torna-se um fator preocupante de saúde pública (IDF, 2007).

Segundo evidências da *International Diabetes Federation* (IDF) e de Cook et al. (2003), estudos com crianças e adolescentes podem identificar a SM através da presença de três ou mais componentes clínicos, isto é, a circunferência da cintura (CC) elevada, triglicerídeos (TG) elevados, baixos níveis *High Density Lipoproteins cholesterol* (HDL-c), hipertensão arterial e aumento da glicemia plasmática, sendo que esta avaliação foi baseada e adaptada nos pontos de corte das pessoas adultas (IDF, 2007). Embora os estudos tenham sido desenvolvidos a partir de pontos de corte para SM (CHAO et al., 2015; SARDINHA et al., 2016), atualmente tem sido utilizado o escore contínuo de risco metabólico (*continuous metabolic risk score; cMetS*) em adolescentes, que resulta no somatório do escore Z dos fatores de risco às doenças cardiovasculares, sendo considerado mais pertinente, em comparação aos atuais critérios para diagnóstico de SM (HASHMAT et al., 2017; HESSE; YOUNG; MURRAY, 2016). Assim,

sugere-se que para a obtenção de resultados relacionados ao RM, sejam incluídas medições diretas dos fatores de risco aliadas a marcadores bioquímicos como, por exemplo, lipídeos, enzima hepáticas e Hemoglobina (Hb) (SARDINHA et al., 2016).

O aumento do RM vem sendo relacionado ao aumento da CC, dos níveis séricos de TG, da resistência à insulina, da dislipidemia e hipertensão. Existe, também uma relação proximal com a função hepática, especialmente com baixos níveis de HDL-c e Alanina Aminotransferase (ALT) em adolescentes (GAYA et al., 2017; KELISHADI et al., 2016).

A manifestação hepática da SM desenvolve efeitos adversos relevantes no aumento das doenças cardiovasculares e mortalidade, não somente em adultos, mas também em adolescentes. A doença hepática gordurosa não-alcoólica (*Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*, NAFLD) é considerada uma das principais causas da doença hepática crônica, sendo que as elevações inexplicadas das concentrações de ALT e Aspartato Aminotransferase (AST) são associadas com a adiposidade corporal (AAYED et al., 2017; PARK et al., 2005) repercutindo na identificação frequente de escolares com sobrepeso ou obesidade (MEDRANO et al., 2015). Uma vez que os níveis séricos de ALT estão positivamente correlacionados com o acúmulo de gordura visceral e perfis lipídicos no sangue, podem desencadear níveis elevados de Hb em adolescentes com dislipidemia. Há hipóteses de que altos níveis de Hb podem interferir nas funções metabólicas, podendo levar à lesão hepática (CHAO et al., 2015).

Estas alterações metabólicas no organismo infantojuvenil têm demonstrado um aumento dos níveis de ácido úrico associados com outros próprios parâmetros metabólicos e com a SM, principalmente na elevação de AU em associação com o aumento da enzima ALT e insulina basal; porém, existem experiências limitadas sobre a associação de Hb, AU e enzimas hepáticas elevadas com fatores de RM em adolescentes (DURÁN et al., 2016). Outro aspecto importante é a prevalência de baixos níveis de aptidão cardiorrespiratória (APCR) em escolares com sobrepeso (REIS et al., 2016), e conseqüentemente, quando a identificação desses fatores cardiometabólicos está associada com o sobrepeso e obesidade dos pais, adolescentes tendem a traçar um perfil de RM (TODENDI et al., 2016).

A partir das questões evidenciadas, o presente estudo apresenta o seguinte **problema**: a presença de RM em adolescentes está associada com os níveis de ALT e AST, ácido úrico, hemoglobina e indicadores sociodemográficos?

2 RISCO METABÓLICO EM ESCOLARES

As alterações lipídicas, hipertensão e a resistência à insulina, aumentaram nas últimas décadas, em decorrência de inúmeros fatores de risco associado aos distúrbios do metabolismo, o que agrava ainda mais prevalência de sobrepeso e obesidade da população no Brasil (SILVA et al., 2017). Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e a Pesquisa de Orçamento Familiar (POF, 2008-2009) apontam que mais de 50% da população brasileira está acima do peso, sendo essa prevalência mais observada na região sul e sudeste. Ressalta-se que a obesidade está associada ao estilo de vida sedentário, maus hábitos alimentares e inatividade física, o que aumenta o risco de desenvolver DCNT (IBGE, 2009; SAAD; ZANELLA; FERREIRA, 2006).

Com base em grandes estudos de população na Europa e na China, observou-se o início precoce de RM em crianças e adolescentes, devido ao grande aumento de hipertensão, CC elevada, níveis de glicose e lipídeos relativamente altos. Esses fenômenos ocorrem, geralmente, em decorrência de fatores hereditários e do estilo de vida inadequado, que devem ser pensadas as ações para intervenções interdisciplinares, visando o controle de complicações metabólicas (ASGHARI et al., 2017; HENRIKSSON et al., 2018; XU et al., 2012).

Entretanto, o impacto do excesso de peso corporal reforça a importância da prevenção e tratamento de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes, a fim de reduzir a probabilidade de desenvolver o RM e doenças relacionadas, principalmente em mudanças do estilo de vida (TEIXEIRA et al., 2017). Uma vez que a gordura saturada tem alta relação com níveis elevados de lipídios em crianças obesas, as alterações no perfil lipídico estão associadas ao desenvolvimento de placas ateroscleróticas, que agravam ainda mais a saúde de crianças e adolescentes (MANSOUR et al., 2016). Através da CC identifica-se, com precisão, a gordura abdominal aumentada em adolescentes, que apresentam maiores chances de ter resistência à insulina, que é um fator que compõe o RM (LEAL et al., 2016).

Os fatores de risco desencadeadores do RM podem surgir na infância (BURGOS et al., 2015). De acordo, com a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO), esta epidemia crescente no Brasil se torna uma preocupação ainda maior, com a constatação de SM em 15% das crianças brasileiras (ABESO, 2009; IBGE, 2009; IBGE, 2013).

Andersen et al. (2015) e Heshmat et al. (2017) destacam que a SM estudada a partir do *cMets* de fatores de risco cardiovasculares determinam um diagnóstico mais sensível para análise em adolescentes. Além disso, nota-se a importância de incluir a análise da APCR além

dos marcadores mais utilizados da SM (IDF, 2007). O estudo do RM em adolescentes pode ser analisado através do *cMetS*, que além de considerar as análises sanguíneas (HDL-c, TG, glicose), a Pressão Arterial (PA) e a CC alterados, como fatores de risco para SM, inclui também a APCR baixa, que é um fator importantíssimo na avaliação cardiorrespiratória e física dos indivíduos (GUSEMAN et al., 2017).

Embora existam inúmeros critérios para SM já estabelecidos (IDF, 2007; SBH et al., 2005), as definições de Cook et al. (2003) que determina SM pela existência de três ou mais componentes como: $TG \geq 110$ mg/dl, $HDL-C \leq 40$ mg/dL, $glicose \geq 110$ mg/dL, $CC >$ percentil 90 de acordo com o sexo e idade, Pressão Arterial Sistólica (PAS) $>$ percentil 90 de acordo com o sexo, idade estatura. Estes padrões de avaliação foram testadas e adaptadas de acordo Reuter (2017) para obtenção de escore de RM em adolescentes, isto quer dizer, elaboração de um cálculo com maior sensibilidade e especificidade em relação ao resultado e identificação de adolescentes com RM.

O RM calculado através de variáveis contínuas para escore contínuo de RM, possibilita analisar o RM através de pontos de corte em *cMets* que estabelecem 3,40 para o sexo masculino e 3,61 para o sexo feminino, estes valores elevados indicam um perfil de RM indesejado, considerando a idade e o sexo do adolescente. O processo de identificação do RM, a partir de escore, pode ser um método imparcial em adolescentes (REUTER, 2017).

2.1 Síndrome metabólica em escolares

O conceito de SM é caracterizado pelo conjunto de fatores e determinantes associados à obesidade, incluído neste conjunto, fatores de risco cardiometabólicos, pressão alta, dislipidemia, hipertrigliceridemia e hiperglicemia, que podem agir de forma aditiva, conseqüentemente, aumentando o risco de desenvolver doenças cardiovasculares (NCEP, 2001; POYRAZOGLU et al., 2014). Segundo a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (I-DBSM), a SM é representada pelos agravos da saúde, especificamente as doenças cardiovasculares e o excesso de gordura, assim como a resistência à insulina, o que aumenta o risco de morbimortalidade na população.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) e a *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) estabelecem pontos de corte e de avaliação para a resistência à insulina e distúrbios no metabolismo (SBH et al., 2005). Estudos têm evidenciado, através das análises sanguíneas, uma forte relação de adolescentes com sobrepeso e obesidade associado a distúrbios metabólico no mundo (IDF, 2007; NELSON et al., 2010; ROSINI et al.,

2015). O padrão mais utilizado para avaliação de SM em crianças e adolescentes é definido pela IDF (2007) por meio da presença de CC elevada e a presença de mais dois componentes clínicos alterados, conforme a tabela abaixo.

Tabela 1. Definição de síndrome metabólica em crianças e adolescentes

Faixa etária	*CC	Triglicerídeos	*HDL-c	Pressão Arterial	Glicose
6 a 10 anos	>90 cm	São utilizados para análise se houver histórico familiar de SM, DMT2, dislipidemia, doenças cardiovasculares, hipertensão ou obesidade.			
10 a 16 anos	>90 cm	≥1.7 mmol/L (≥150 mg/dL)	<1.03 mmol/L (<40 mg/dL)	Sistólica (≥130 mm Hg) Diastólica (≥85 mm Hg)	≥5,6 mmol/L (100 mg/dL) (se ≥5,6 mmol/L), e no caso de histórico familiar de DMT2 recomenda-se um teste de glicose.
>16 anos	<ul style="list-style-type: none"> - Obesidade central (CC ≥94 cm para os homens e ≥80 cm para as mulheres); Além de dois dos seguintes quatro fatores: <ul style="list-style-type: none"> - Triglicerídeos aumentados (≥1.7mmol/L); - Redução de colesterol HDL (<1,03 mmol/L) (<40 mg/dL) nos homens e (<1,29 mmol/L) (<50 mg/dL) em mulheres, ou tratamento específico para essas anormalidades lipídicas; - Pressão arterial aumentada (sistólica ≥130 mm Hg) ou (diastólica ≥85mm Hg), ou tratamento da hipertensão previamente diagnosticada; - Glicemia de jejum prejudicada (≥5,6 mmol / L) (≥100 mg / dL), ou DMT2 previamente diagnosticada (IDF, 2007). 				

*CC: Circunferência da Cintura. *HDL-c: *High Density Lipoproteins cholesterol*.

Fonte: Adaptado de *International Diabetes Federation* (IDF, 2007).

Já, a NCEP-ATP III estabelece que a combinação de pelo menos três fatores alterados ou acima do normal, como circunferência abdominal, triglicerídeos, colesterol *High Density Lipoproteins cholesterol* (HDL-c), pressão arterial e glicemia de jejum, podem ser traços de risco metabólico. Alguns dos diagnósticos de SM podem estar associados à história clínica individual, como a hiperuricemia, NAFLD, microalbuminúria, estados pró-inflamatórios, disfunção endotelial, entre outros (SBH et al., 2005). Porém, medidas de classificação e definição da SM pelo grupo de estudos da IDF reconhecem diferenças como características étnicas, gênero e de idade que não foram esclarecidas, mas pesquisas futuras são necessárias para estabelecer o risco metabólico na população infantojuvenil (IDF, 2007).

Os componentes da SM, como a obesidade abdominal, baixos níveis de HDL-c, altos níveis de triglicerídeos, de PA elevada e de glicemia de jejum elevada, são caracterizados também por fatores de risco cardiovasculares relacionados à CC e a resistência à insulina. Estudos no nordeste e no centro-oeste do Brasil conseguiram obter resultados de RM em escolares através de classificações elevadas de CC e IMC (CARVALHO et al., 2016; FHRIDERAID et al., 2018).

Kuschnir et al. (2016), em um estudo nacional, realizado recentemente com 37504 adolescentes brasileiros, intitulado como Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes

(ERICA), determinou a prevalência da SM. Apesar da pouca incidência de SM em escolares não ser significativa, a alta prevalência de componentes metabólicos (26,8%) foram observados pela presença de TG elevados, quando analisados separadamente cada componente do conjunto da SM, tornando um diagnóstico precoce de RM.

Um estudo também a nível nacional, realizado no Irã com 13486 crianças e adolescentes, intitulado como *IV Study Survey of Childhood and Adolescence Surveillance and Prevention of Adult Non-communicable Diseases*, CASPIAN-IV (2011-2012), demonstrou que havia maior risco de obesidade geral e CC com aqueles escolares que consumiam diariamente alimentos ultraprocessados, doces, bebidas açucaradas e *fast food*, quando comparados com escolares que se alimentavam raramente destes tipos de alimentos. Além disso, foi constatada uma associação significativa com os níveis de PA e os índices antropométricos (PAYAB et al., 2015).

Podem ser evidenciadas hipóteses de que os padrões de sobrepeso predizem um perfil de RM, já aparente no início da adolescência. Berentzen et al. (2015), em um estudo prospectivo holandês identificaram padrões cardiometabólicos ao longo da infância ao observar diferenças no desenvolvimento de sobrepeso e obesidade entre crianças. Os autores constataram que crianças com excesso de peso e obesidade desenvolvidos gradualmente na infância, apresentavam 2 a 3 vezes maior risco de ter baixos níveis de HDL-c, CC >90cm e PA desfavorável em comparação com crianças que nunca apresentaram excesso de peso até os 12 anos.

No Brasil, identificou-se um número alto de crianças e adolescentes com SM e com PA elevada, especialmente entre aqueles que eram obesos, sendo que as adipocinas e os fatores de coagulação são indicadores importantes em hipertensos obesos (PALHARES et al., 2017; STELCAR; HOMSAK; VARDA, 2017). Como podemos perceber o excesso de gordura corporal não só resulta em alterações metabólicas no tecido adiposo e indução de resistência à insulina, mas também leva à disfunção endotelial através de efeitos pró-inflamatórios e pró-trombóticos, devido à ação de citocinas pró-inflamatória e adipocinas (leptina e adiponectina) que são as principais adipocinas produzidas por tecido adiposo, desempenhando papel importante nos resultados cardiometabólicos de crianças e adolescentes (ARSLAN et al., 2010; PIRES et al., 2014).

2.2 Risco metabólico e marcadores hepáticos

O aumento na prevalência de excesso de peso na infância, que vem ocorrendo nas últimas duas décadas, pode explicar o surgimento de NAFLD como a principal causa de doenças crônicas nos países desenvolvidos (MEDRANO et al., 2015). Estudos na China, com foco nas mudanças no estilo de vida e nas epidemias de obesidade, representam os principais substratos para a prevenção da NAFLD (CHAO et al., 2015; SINGER, et al., 2014).

De acordo com estudos de revisão epidemiológica no mundo, a prevalência de NAFLD é de 80 a 90% em adultos e crianças obesas, 30 a 50% em pessoas com resistência à insulina. e aproximadamente, 90% em pessoas com hiperlipidemia. A NAFLD associa-se significativamente com um conjunto de fatores de risco, nomeadamente obesidade, resistência à insulina, SM e DMT2 (ALISI; LOCATELLI; NOBILI, 2010; MANCO et al., 2008).

Embora, o rastreamento dos altos níveis de enzimas no fígado seja um marcador em análise com estudos para crianças e adolescentes na Espanha, sabe-se que as transaminases hepáticas já podem ser estabelecidas em diagnósticos da NAFLD, através de pontos de cortes validados. A NAFLD provoca uma elevação de transaminases hepáticas e disfunção hepática. Estas complicações metabólicas geralmente estão associadas à obesidade e, especialmente, a resistência à insulina em crianças (RODRÍGUEZ et al., 2010).

A ALT é uma enzima hepática verificada através de análise laboratorial para a detecção de doença no fígado, como a NAFLD. Estudos de caráter transversal têm verificado que a obesidade também aumenta o risco de altos níveis de ALT/AST no fígado e SM em adolescentes coreanos (CHAO et al., 2015; PARK et al., 2014). As transaminases hepáticas AST e ALT podem ser consideradas indicadores importantes para rastreio clínico na avaliação de adolescentes, com elevado risco cardiometabólicos. Na Europa, constataram que os níveis de glutamiltransferase e AST/ALT estão agregados aos fatores de risco cardiometabólico em adolescentes (LABAYEN et al., 2015). Na Coreia do Sul, as enzimas hepáticas também estão emergindo como biomarcadores de SM e agrupamento de seus componentes e a relação que se estabelece a partir do sexo e peso em adolescentes (LEE; YANG, 2013).

Tendo em vista que a NAFLD ocorre, principalmente, em indivíduos obesos, análises com métodos indiretos laboratoriais associados à história e exame clínico, têm sido amplamente utilizadas em crianças e adolescentes mexicanos e brasileiros, através da ALT elevado (>40 U/L), que é considerada um marcador da NAFLD, relacionados aos componentes da SM (ELIZONDO-MONTEMAYOR et al., 2014; GOBATO et al. 2014).

Os resultados de estudo nacional realizado na China, demonstraram que 9,03% (75 de 831) das crianças e adolescentes entre 7 a 18 anos, apresentaram a NAFLD, considerados como indicadores de NAFLD, valores séricos de ALT que estavam acima dos limiares estabelecidos ($> 22,1$ U/L para meninas e $>25,8$ U/L para meninos). Ao analisar a relação com sobrepeso e obesidade, gordura abdominal, hiperuricemia e colesterol total elevado, percebeu-se que a NAFLD em crianças está associada ao aumento destas morbidades da infância (SONG et al., 2017).

Dentre as comorbidades metabólicas relacionadas à NAFLD está o diabetes, que segundo dados da IDF, demonstram um crescente aumento em crianças, chegando a níveis mais elevados na fase adulta (IDF, 2015). Hudson et al. (2012) encontraram diferença ao verificar alguns subgrupos étnicos de jovens afro-americanos e hispânicos que apresentavam DMT2, percebeu-se que jovens hispânicos foram mais propensos a ter valores ALT e AST elevados. Há indícios que a DMT2 pode estar associada ao maior risco de desenvolver NAFLD.

É cada vez mais evidente, o aumento de obesidade, NAFLD, DMT2 e a SM na população em geral, e tornou-se um diagnóstico comum na prática clínica de várias especialidades médicas. Porém, são necessários estudos para determinar o impacto da NAFLD sobre qualidade de vida relacionada à saúde e utilização de recursos, bem como medidas de impedimento do desenvolvimento do RM e, conseqüentemente, também a redução da morbidade e mortalidade relacionadas às doenças no fígado (ANGULO et al., 2014; SINGER et al., 2014).

2.3 Risco metabólico e hemoglobina

Em adolescentes com dislipidemia a relação de anormalidades cardiometabólicas com o nível de hemoglobina (Hb) apresentam riscos na elevação de ALT, e também prediz a importância de pontos de corte para a hemoglobina desde a infância, para fins de diagnosticar e prevenir o aparecimento de dislipidemia (CHAO et al., 2015).

No Egito, a obesidade tem sido descrita como um marcador importante de alterações nas concentrações de citocinas e na contagem de plaquetas. As concentrações de plaquetas, glóbulos vermelhos e Hb estão associados às condições cardiorrespiratórias e eventos cardiovasculares em crianças obesas (MANSOUR et al., 2016). Por outro lado, as anormalidades lipídicas, níveis de triglicérides e a ALT são marcadores bioquímicos possíveis para analisar anormalidades cardiovasculares em crianças com anemia falciforme (ADEGOKE et al., 2016).

O nível elevado de Hb está também associado à fibrose avançada em NAFLD infantojuvenil com maior probabilidade de ter altos níveis de distribuição de glóbulos vermelhos. Além disso, NAFLD podem estar associada com maior contagem de glóbulos vermelhos, Hb e hematócrito. Se confirmado em futuros estudos de acompanhamento, parâmetros hematológicos podem ser introduzidos em algoritmos para a predição de risco para NAFLD (GIORGIO et al., 2017).

Os fatores ambientais e comportamentais, como atividades físicas e hábitos alimentares podem influenciar os níveis lipídicos (BORGES et al., 2009). Também, o comportamento nutricional balanceado apresenta ser importante em escolares que apresentaram anemia e deficiência de vitamina A, de acordo com os dados de escolares observados na cidade Dhaka, em Bangladesch (AHMED et al., 2005).

A avaliação do ferro, através das suas propriedades pró-oxidantes também tem sido utilizada para analisar o desenvolvimento de doenças cardiovasculares na população francesa de meia idade (GALAN et al., 2005). Já na Austrália, foi demonstrado em adultos um aumento da ferritina associada à NAFLD. Entretanto, pouco tem sido investigado estas alterações no metabolismo de crianças e adolescentes (ANGULO et al., 2014).

2.4 Risco metabólico e ácido úrico

O ácido úrico, em níveis elevados no sangue, significa uma aparente detecção de hiperuricemia. Esta identificação de ácido úrico tem sido um bom preditor no diagnóstico de hipertensão, já que estudos indicam que a hiperuricemia pode ter relação com doenças cardiovasculares, quando se refere ao aumento da morbimortalidade (ROSA et al., 2015). Estudos demonstraram que a hiperuricemia está associada com anormalidades metabólicas, incluindo obesidade, dislipidemia, hiperglicemia e hiperlipidemia (SUMI et al., 2017; ZHU et al., 2017).

Na China, um estudo baseado nas diretrizes da NCEP-ATPIII e nos critérios da IDF, observou-se os níveis de saúde de crianças e adolescentes, revelando um aumento do IMC, hiperuricemia e resistência à insulina associados à presença de SM, sendo a pressão arterial elevada, o componente mais frequente em crianças (SONG et al., 2017). Já em crianças e adolescentes hipertensos, estima-se que o ácido úrico elevado esteja ligado à maior prevalência de fatores de risco relacionados à obesidade, podendo ser um marcador de adiposidade e não somente um fator de risco de doença cardiovascular independente (RESCHKE et al, 2015).

Os níveis elevados de ácido úrico têm sido estudados em crianças e adolescentes obesos, no Brasil. Os principais achados de Miranda et al. (2015) foram de crianças e adolescentes que tinham 1 mg/l ácido úrico sérico e apresentavam 90% chances de ter resistência à insulina (MIRANDA et al., 2015). No Chile, um estudo com 770 crianças e adolescentes, identificou em obesos níveis aumentados de ácido úrico e uma estreita relação com as concentrações elevadas de ALT no fígado e resistência insulínica (CASTILLO-DURÁN et al., 2016; SÁGODI et al., 2015).

Em estudo com crianças e adolescentes, na Paraíba, identificaram em obesos a presença de ácido úrico associada ao diagnóstico de SM nos adolescentes, porém não houve presença de doença hepática nesta amostra (CARDOSO et al., 2013). Em estudo de coorte norte-americano foi possível identificar que a hiperuricemia é um fator causal para a progressão da doença renal crônica em crianças e adolescentes e que o tratamento farmacoterápico pode retardar este efeito crescente (RODENBACH et al., 2015). Além disso, no Brasil, Reis et al. (2016) indicaram que hiperuricemia tem relação com níveis baixos de APCR crianças e adolescentes.

Estudo apontou uma relação de causa e efeito entre os níveis séricos de ácido úrico e SM em uma coorte de 2 anos de adolescentes do sexo masculino. Este estudo longitudinal, demonstrou que o ácido úrico sérico está correlacionado com a CC aumentada, pressão arterial sistólica alterada, triglicérides séricos e HDL-C baixo foram fatores de risco para o desenvolvimento de SM (WANG et al., 2012). Além disso, em estudo de 10 anos, demonstrou que um alto nível de ácido úrico indica uma maior probabilidade de desenvolvimento hipertensão em ambos os sexos e SM em meninos. No entanto, os níveis de ácido úrico não afetaram a ocorrência de diabetes tipo 2 em ambos os sexos (SUN et al., 2015).

2.5 Risco metabólico: indicadores sociodemográficos, antropométricos e aptidão cardiorrespiratória

O estudo do RM tem sido estudado em algumas regiões do mundo. Um estudo comparativo com crianças e adolescentes nos hemisférios norte e sul da Dinamarca demonstram através de medidas antropométricas, avaliação da aptidão física e verificação de níveis lipídicos, que há um crescente percentual de diabetes e morbidade metabólica não só na população adulta, mas que também pode estar presente na população infantil dinamarquês (MUNCH-ANDERSEN et al., 2013). Em um estudo com 1500 crianças holandesas, foi possível identificar o desenvolvimento gradual de sobrepeso e obesidade, sendo que crianças com sobrepeso apresentaram no início da adolescência um maior RM relacionado à CC >90 cm que foi

estimado ao longo da idade (BERENTZEN et al., 2015). Na Escócia, analisou-se os valores do IMC, CC e razão da cintura/altura para identificar RM em pré-adolescentes. Observou-se que as variáveis demonstram uma boa habilidade para identificar aqueles pré-adolescentes com RM e sugerem que a combinação de IMC com CC, facilita na avaliação do risco cardiometabólico entre pré-adolescentes escoceses (BUCHAN et al., 2016). No Canadá, a avaliação do IMC mais a avaliação da CC apresentam ser mais apropriadas para avaliação da composição corporal ao determinar risco de saúde em indivíduos com peso normal e excesso de peso (DOGRA et al., 2015).

Em estudo prospectivo pode-se acompanhar a evolução de complicações metabólicas em crianças e adolescentes, através da análise de dados antropométricos individuais. Na Espanha foi possível identificar que o tratamento com hormônio do crescimento é eficaz para alterar as variáveis antropométricas em crianças e pode levar a uma redução no risco de SM; vale ressaltar que é importante acompanhar esta população de crianças e adolescentes para descobrir se essas alterações persistem na idade adulta (CLEMENTE et al., 2017).

A avaliação da aptidão cardiorrespiratória (APCR) também tem sido considerada um fator importante nos aspectos relacionados à saúde pública. No caso de crianças e adolescentes que apresentam valores elevados nos indicadores cardiorrespiratórios tendem a diminuir os fatores de risco para doenças cardiovasculares (ACSM, 2011; BARBANTI, 1990; GUEDES; GUEDES, 1997). Pesquisas realizadas com escolares ingleses e americanos apontam que baixos níveis de APCR podem estar relacionados com doenças cardiovasculares, como é o caso de pressão arterial elevada, obesidade, dislipidemia e resistência à insulina (EISENMANN et al., 2007; SANDERCOCK et al., 2012).

Os testes para avaliação da APCR devem estabelecer os níveis de saúde em escolares. Através de estudos pode-se evidenciar que para melhor expressão e avaliação da APCR, através do VO_2 pico, que é o padrão ouro para avaliação de APCR, devem se fazer associações em escala alométrica, isso quer dizer, análises levando em consideração o peso, e massa corporal magra e altura para acurácia dos resultados (ARAUJO et al., 2015; GOMES et al., 2012; LOFTIN et al., 2016).

Em estudo realizado no Brasil por Minatto et al. (2016), observou-se que de 1223 adolescentes entre 10 e 17 anos avaliados, metade deles apresentavam APCR de baixos níveis para a saúde e adiposidade corporal total aumentada; isto, quando associados com fatores sociodemográficos em ambos os sexos. Já Reuter et al. (2016), em um estudo com 1243 crianças e adolescentes, encontraram associações de dislipidemia com os baixos níveis de APCR dos escolares. Na sua maioria, eram obesos ou com sobrepeso, o que pode afetar ainda mais os bons

níveis de saúde. Tendo em vista que APCR é entendida como fundamental marcador para a saúde em crianças e adolescentes; estes estudos aproximam os indicadores de APCR de outros indicadores importantes para a saúde, principalmente quando relacionada à obesidade na infância (WERNECK et al., 2018).

Um estudo realizado em Portugal deu ênfase nos aspectos cognitivos de escolares, em que avaliaram os níveis de APCR e de aptidão física relacionada à saúde, comparando com desempenho escolar, através das médias de notas dos escolares; através das análises, ficou claro que a capacidade motora e a APCR, independentes e combinadas, podem ter uma influência benéfica sobre o desempenho escolar de crianças e adolescentes (CORNEJO et al., 2014).

O estilo de vida de crianças e adolescentes tem sido associado com a APCR. Em estudo realizado com 1060 escolares, também da região sul do Brasil, que utilizou a bateria de testes Projeto Esporte Brasil (PROESP-2015) para avaliação do nível motor e cardiorrespiratório relacionado à saúde, identificou-se baixa aptidão física relacionada à saúde no geral. E sobrepeso e obesidade relacionado a baixos níveis de APCR dos escolares apresentaram deslocamento motorizado para escola (REUTER et al., 2015).

Uma amostra de 736 adolescentes do nordeste do Brasil, determinada por conglomerados por sexo, região norte, sul, leste e oeste, mensurou a APCR por meio do teste PACER (*Progressive Aerobic Cardiovascular Endurance Run*), que define APCR como zona saudável e zona de risco à saúde, de acordo com a faixa etária e sexo. Os adolescentes de até 14 anos de idade apresentaram uma estreita relação de APCR com o comportamento sedentário e aulas de Educação Física. Já em adolescentes maiores de 14 anos, o sobrepeso teve maior associação com a APCR (COLEDAM et al., 2016). Percebe-se também, no Sul do Brasil, que crianças e adolescentes da zona urbana tendem a ser mais propensos a ter APCR em zona de risco quando comparados aos zona rural (PETROSKI et al., 2012).

Estudos de caráter longitudinal identificaram que os baixos níveis de APCR apresentam um risco de sobrepeso/obesidade gradual em crianças e adolescentes, em que também se teve associação com a obesidade das respectivas mães, o que pode ter influenciado nesses indicadores de saúde. Nesta perspectiva, as intervenções de atividade física devem envidar esforços para promover o desenvolvimento de competências físicas e motoras, para que esses exercícios físicos em sinergia com as capacidades motoras diminuam a gordural corporal das crianças e adolescentes e conseqüentemente, apresentem melhores níveis cardiorrespiratórios relacionados à saúde (GAYA et al. 2015; LIMA et al., 2017).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Investigar se a presença de risco metabólico em adolescentes está associada com as enzimas hepáticas, ácido úrico, hemoglobina e indicadores sociodemográficos.

3.2 Objetivos específicos

- Descrever a frequência de adolescentes com a presença de risco metabólico;
- Verificar se existe associação entre a presença de risco metabólico com marcadores bioquímicos (alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e ácido úrico), hemoglobina e indicadores sociodemográficos (sexo, idade, região de moradia e nível socioeconômico) em adolescentes;
- Verificar se cada componente da presença de risco metabólico (glicose, HDL-c, triglicerídeos, pressão arterial sistólica, circunferência da cintura e aptidão cardiorrespiratória), avaliada separadamente, está associado com marcadores bioquímicos (alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e ácido úrico), hemoglobina e indicadores sociodemográficos (sexo, idade, região de moradia e nível socioeconômico) em adolescentes.

CAPÍTULO II
ARTIGOS I e II

ARTIGO I

Metabolic risk associated with liver enzymes, uric acid and hemoglobin in adolescents

*Elaborado conforme as normas da revista *Metabolic syndrome and related disorders*

Qualis Capes: A2

Área: Interdisciplinar

Fator de impacto: 1.744

Artigo I

Metabolic risk associated with liver enzymes, uric acid and hemoglobin in adolescents

Sonimar de Souza. Graduate Program in Health Promotion. University of Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil.

Cézane Priscila Reuter. Physical Education and Health Department. Graduate Program in Health Promotion. University of Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil.

Lars Bo Andersen. Western Norway University of Applied Sciences, Campus Sogndal, Norway.

Rodrigo Antunes Lima. Institute of Sport Science, University of Graz, Graz, Austria.

Karin Allor Pfeiffer. Department of Kinesiology. Michigan State University, East Lansing, Michigan, United States.

Elza Daniel de Mello. Graduate Program in Child and Adolescent Health. Federal University of Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil.

Jane Dagmar Pollo Renner. Biology and Pharmacy Department. Graduate Program in Health Promotion. University of Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil.

Abstract

Introduction: The association between renal, hepatic and hematologic markers with metabolic risk (MR) has already been evidenced in adolescents. However, it is still controversial which marker best predicts metabolic changes in this population. The aim of this study was to verify the association of MR with alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), uric acid and hemoglobin (Hb) in adolescents. **Methods:** We evaluated 1,713 Brazilian adolescents aged 10 to 17 years. MR was calculated using a continuous metabolic risk score (cMetS), considering the sum of Z scores of waist circumference, systolic blood pressure, fasting glucose, high density lipoproteins, triglycerides and cardiorespiratory fitness. Cutoff points were set for MR prediction, considering five metabolic components (ALT, AST, AST/ALT ratio, uric acid and Hb). **Results:** MR was strongly associated with increased uric acid, ALT and Hb levels ($p < 0.05$). Uric acid was shown to be the best predictor for MR (sensitivity: 55.79%; specificity: 61.35%; area under the curve: 0.616). **Conclusion:** Elevated hepatic, renal and hematological markers were associated with MR in adolescents, especially ALT, AST and uric acid levels.

Keywords: Cardiovascular diseases; Uric acid; Alanine aminotransferase; Adolescents; Metabolic syndrome.

ARTIGO II
Metabolic risk associated with sociodemographic characteristics in adolescents from rural and urban zones

*Elaborado conforme as normas do *The Journal of Rural Health*
Área: Interdisciplinar
Fator de impacto: 1.762

ARTIGO II

Metabolic risk associated with sociodemographic characteristics in adolescents from rural and urban zones

Sonimar de Souza. Graduate Program in Health Promotion. University of Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil. E-mail: sonimarorlandisouza@gmail.com, Avenida Independência, 2293 - Universitário, Santa Cruz do Sul - RS, 96815-900 (Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde. ORCID: 0000-0002-9195-7806

Cézane Priscila Reuter. Physical Education and Health Department. Graduate Program in Health Promotion. University of Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil. E-mail: cezanereuter@unisc.br. ORCID: 0000-0002-4549-3959

Kelin Cristina Marques. Graduate Program in Health Promotion. University of Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil. E-mail: kelinmarks@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3769-4320

Jane Dagmar Pollo Renner. Biology and Pharmacy Department. Graduate Program in Health Promotion. University of Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil. E-mail: janerenner@unisc.br. ORCID: 0000-0003-0649-7081

Funding: This study was financed in part by the Coordination for the Improvement of Personnel in Higher Education - Brazil (CAPES) - Finance Code 001.

Acknowledgment: Coordination for the Improvement of Personnel in Higher Education (CAPES) and University of Santa Cruz do Sul (UNISC).

Conflicts of Interest: We declare no conflict of interest.

Keywords: Risk factors; Cardiovascular diseases; Adolescents.

Abstract

Objective: To verify the association between the presence of metabolic risk (MR) with sociodemographic indicators (sex, age, skin color, housing region and socioeconomic level) in adolescents. **Method:** A cross-sectional study with a sample of 1,152 schoolchildren between 10 and 17 years of age, both sexes. MR was calculated by the sum of the following parameters: waist circumference (WC), systolic blood pressure (SBP), glucose, high density lipoprotein cholesterol (HDL-c), triglycerides (TG) and cardiopulmonary fitness (CRF). Data were classified as presence or absence of MR. Poisson regression was used and the results were expressed as prevalence ratio (PR) and confidence interval (CI) to 95%. **Results:** The presence of MR was demonstrated in 8.7% of adolescents. The non-white color skin presented less prevalence of MR (PR: 0.96; 95% CI: 0.93-0.99). Adolescents that lives in urban areas had a higher prevalence of low HDL-c (PR: 0.95; 95% CI: 0.94-0.97), high glucose (PR: 0.96; CI 95%: 0.95-0.98), and low levels of CRF (PR: 0.88; IC 95%: 0.85-0.92). SBP was higher in those adolescents living in rural areas (PR: 1.11; CI 95%: 1.05-1.17). In girls, there was a higher prevalence of altered TG (PR: 1.06; 95% CI: 1.02-1.10) and low CRF (PR: 1.20; 95% CI: 1.16-1.24). **Conclusions:** MR in adolescents was higher in those with white skin and among urban residents.

CAPÍTULO III
CONCLUSÕES GERAIS

CONCLUSÕES GERAIS

De acordo com cada um dos objetivos propostos, as conclusões estão apresentadas:

- Descrever a frequência de adolescentes com a presença de risco metabólico.
 - ✓ A presença de risco metabólico foi de 13,6% nos adolescentes (entre 10 à 17 anos), sendo este um alto percentual, se tratando de uma população jovem.

- Verificar se existe associação entre a presença de risco metabólico com marcadores bioquímicos (alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e ácido úrico), hemoglobina e indicadores sociodemográficos (sexo, idade, região de moradia e nível socioeconômico) em adolescentes.
 - ✓ A presença de risco metabólico em adolescentes esteve associada a adolescentes de 4% maior naqueles da cor da pele branca;
 - ✓ O ácido úrico demonstrou ser o melhor preditor de risco metabólico;
 - ✓ A presença de risco metabólico foi associada fortemente ao aumento dos níveis de ácido úrico e de alanina aminotransferase; e ainda, uma associação com hemoglobina;
 - ✓ Valores de alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e ácido úrico apresentaram relação positiva com cMetS (cMetS; *continuous metabolic risk score*);
 - ✓ Altas concentrações de ácido úrico, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e hemoglobina foram associados ao risco metabólico;

- Verificar se cada componente da presença de risco metabólico (glicose, *high density lipoprotein*; HDL-c, triglicerídeos, pressão arterial sistólica, circunferência da cintura e aptidão cardiorrespiratória), avaliada separadamente, está associado com marcadores bioquímicos (Alanina transferase, Aspartato tranferase e ácido úrico), hemoglobina e indicadores sociodemográficos (sexo, idade, região de moradia e nível socioeconômico) em adolescentes.
 - ✓ Os componentes do risco metabólico foram associados aos fatores sociodemográficos (cor da pele, zona de moradia e sexo) com a pressão arterial sistólica elevada, glicose elevada, HDL-c baixo, triglicerídeos elevado e aptidão cardiorrespiratória;

- ✓ A cor da pele não-branca apresentou menor prevalência de risco metabólico;
- ✓ Adolescentes que residem na zona rural apresentaram menor prevalência de HDL-c baixo e glicose elevada e baixos níveis de aptidão cardiorrespiratória. Já a pressão arterial sistólica foi mais prevalente nestes adolescentes;
- ✓ Nas meninas, houve maior prevalência de triglicérides alterado e de aptidão cardiorrespiratória baixa;
- ✓ O risco metabólico em adolescentes apresentou ser maior naqueles de pele branca e menor entre os residentes da zona rural, apesar daqueles da zona rural apresentarem uma maior prevalência (11%) de pressão arterial sistólica elevada.

CAPÍTULO IV
NOTA À IMPRENSA

PESQUISA SAÚDE DOS ESCOLARES: estudo avaliou adolescentes da zona urbana e rural de Santa Cruz do Sul

O Projeto faz parte da pesquisa “Saúde dos Escolares – fase III - genéticos, hematológicos, imunológicos, posturais, somatomotores, saúde bucal, fatores de risco às doenças cardiovasculares e estilo de vida de escolares: um estudo em Santa Cruz do Sul-RS” coordenado em 2014-2015 pela Dra. Miria Suzana Burgos (*in memoriam*).

Este estudo realizado no Programa de Pós-graduação em Promoção da Saúde da UNISC objetivou investigar se a presença de risco metabólico em adolescentes está associada com enzimas hepáticas, ácido úrico, hemoglobina e indicadores sociodemográficos. O mesmo foi conduzido pela mestranda Sonimar de Souza, orientada pela Dra. Jane Dagmar Renner e coorientada pela Dra. Cézane Priscila Reuter.

No total, foram 1.713 adolescentes avaliados, entre 25 escolas públicas e privadas do município, além de beneficiar os alunos com exames de bioquímicos, avaliações antropométricas e fisiológicas, conclui-se a partir dos resultados obtidos que o risco metabólico esteve presente em 8,7 % dos adolescentes, ou seja, estes adolescentes apresentaram alguma alteração preocupante na saúde, como, a glicose elevada, triglicerídeos altos, HDL-c baixo, aptidão cardiorrespiratória baixa, pressão arterial elevada e/ou circunferência da cintura alta. Se tratando de uma população jovem este dado é preocupante, além disso, demonstrou associação entre adolescentes da zona rural e a pressão arterial elevada e aptidão cardiorrespiratória baixa, comparada a zona urbana. Porém, aqueles da zona rural apresentaram menor risco de desenvolver dislipidemia e diabetes. As meninas tiveram associação com aptidão cardiorrespiratória baixa. Sabe-se que o estilo de vida na zona rural difere da zona urbana, pelos espaços para lazer, alimentação e de atividade física, até mesmo o esporte para meninos e meninas. Além disso, este estudo demonstrou que escolares com ácido úrico elevado tem maiores chances de ter risco metabólico, assim como enzimas hepáticas aumentadas e hemoglobina elevada podem estar associadas ao risco metabólico, o que predispõem ao aumento de doenças cardiovasculares. Os pesquisadores ressaltam a importância de intervir logo na infância sob um estilo de vida saudável adequando exercícios físicos e alimentação de acordo idade e zona de moradia, principalmente para aqueles jovens que já apresentam alterações nos indicadores bioquímicos de saúde, que são sedentários e que apresentam pressão arterial elevada.



Figura 1: Coletas realizadas com os escolares
Fonte: autor.

CAPÍTULO V
RELATÓRIO DE CAMPO

Contextualização

Esta dissertação é parte de uma pesquisa mais ampla denominada “SAÚDE DOS ESCOLARES – FASE III - AVALIAÇÃO DE INDICADORES BIOQUÍMICOS, GENÉTICOS, HEMATOLÓGICOS, IMUNOLÓGICOS, POSTURAIIS, SOMATOMOTORES, SAÚDE BUCAL, FATORES DE RISCO ÀS DOENÇAS CARDIOVASCULARES E ESTILO DE VIDA DE ESCOLARES: um estudo em Santa Cruz do Sul-RS”, coordenado em 2014 e 2015 pela Profa. Dra. Miria Suzana Burgos. Projeto este que fiz parte quando fui bolsista de iniciação à docência (PIBID).

A detecção precoce de doenças seguida pelo tratamento é vital para interromper a progressão de doenças metabólicas e salvar a saúde futura de crianças e adolescentes. Diante disto, o rastreamento clínico interdisciplinar através de indicadores de saúde é de extrema importância, por isso, o presente estudo, contou com uma equipe multiprofissional da área da saúde, composta por bolsistas de pesquisa e extensão, mestres e doutores. Estes profissionais mensuraram indicadores de saúde através dos métodos padronizados. Os profissionais da Educação Física realizaram os testes de aptidão física e avaliações antropométricas; já os profissionais da Farmácia, Enfermagem e Medicina realizaram as coletas de sangue e análises bioquímicas e hematológicas. Além disso, foram inúmeros parceiros para a realização da pesquisa, a CAPES, CNPq, UNISC, FAPERGS, FINEP.

Amostra e instrumentos de avaliação

Para composição da amostra foram convidadas escolares entre 7 e 17 anos de escolas públicas e privadas das zonas urbanas (leste, sul, leste, oeste e centro) e rural do município de Santa Cruz do Sul. No total foram 25 escolas, entre elas, Educar-se, Luiz Schroeder, José Wilke, Rosário, Polivalente, Frederico Assmann, Menino Deus, N. S^a de Fátima, Luiz Dourado, Guido Herberts, Vidal de Negreiros, Monte Alverne, Sagrada Família, Mauá, Cristiano Smidt, Goiás, Mânica, Rio Branco, José Ferrugem, Santa Cruz, Guilherme Hildebrand, Alfredo Kliemann, Petitiba, Ernesto Alves e Bruno Agnes.

As coletas aconteceram no bloco 42 da UNISC. Quando os pais autorizaram a participação dos filhos, a coleta era previamente agendada nas quintas e sextas-feiras pela manhã. Os alunos eram buscados com ônibus ofertados para deslocamento da escola até a universidade. As condições dos escolares foram avaliadas por meio de indicadores bioquímicos, genéticos, hematológicos, imunológicos, posturais, somatomotORES, saúde bucal, fatores de

risco às doenças cardiovasculares, antropométricos, aptidão física e estilo de vida. O primeiro momento foi para coletas de sangue e avaliação antropométrica e cardiovascular, seguido pelo lanche que era fornecido, em segundo momento às avaliações posturais e bucais, e em terceiro momento testes físicos e de desempenho motor, seguido por um segundo lanche.

Constatações prévias

Para o presente estudo de dissertação foram utilizadas algumas variáveis, como a avaliação cardiovascular, fisiológica e bioquímica, como por exemplo, a glicose, HDL-c, triglicerídeos, enzimas hepáticas (ALT e AST), ácido úrico e hemoglobina. Considerando que o estudo envolve muitos trabalhos, a amostra foi composta por aproximadamente 2300 escolares. Em primeiro momento, a avaliação incluiria crianças e adolescentes, porém conforme estudos anteriores, optou-se por estudar apenas a faixa etária de 10 a 17 anos, considerada adolescentes, com um total de 1713 escolares. Considerado alguns dados faltantes nos questionários, obteve-se perda na amostra, porém não comprometeu o desempenho do estudo; também não foi incluído outro teste ou análise que não havia sido realizada no projeto mãe.

Para orientação desta dissertação, fui orientada até novembro de 2017 pela professora Dra. Miria Suzana Burgos (*in memoriam*), após, pela professora Dra. Jane Dagmar Pollo Renner e coorientada pela professora Dra. Cézane Priscila Reuter.



Figura 1: Parte da equipe interdisciplinar participante no projeto (2014-2015).

Fonte: autor.

Esse projeto de dissertação, com os dados avaliados, compilou dois manuscritos intitulos “Risco metabólico em adolescentes associado à enzimas hepáticas, ácido úrico e hemoglobina” e “Risco metabólico associado às características sociodemográficas em

adolescentes da zona rural e urbana” que serão submetidos a periódicos com alto fator de impacto.

REFERÊNCIAS

- AAYED, A. M. et al. Features of nonalcoholic steatohepatitis in severely obese children and adolescents undergoing sleeve gastrectomy. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, v. 13, n.4, p. 1-11, 2017.
- ACSM. American College of Sports Medicine. Manual do ACSM para Avaliação da Aptidão Física Relacionada à Saúde. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- ABEP. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. *Critério de classificação econômica Brasil*. 2015. Disponível em: < <http://www.abep.org/criterioBrasil.aspx> > Acesso em: 28 abr. 2017.
- ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. *Mapa da obesidade*. 2008-2009. Disponível em: < <http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade> > Acesso em: 22 abr. 2017.
- ADA. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, v. 37, supl. 1, p 514-580, 2014.
- ADEGOKE, S. A. et al. Electrocardiographic abnormalities and dyslipidaemic syndrome in children with sickle cell anaemia. *Cardiovascular Journal of Africa*, v. 27, n. 1, p. 16-20, 2016.
- AHMED, F. et al. Anaemia and vitamin A status among adolescent schoolboys in Dhaka City, Bangladesh. *Public Health Nutrition*, v. 9, n. 3, p. 345-350, 2005.
- ALISI, A.; LOCATELLI, M.; NOBILI, V. Nonalcoholic fatty liver disease in children. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, v. 13, n. 4, p. 397-402, 2010.
- ALVARENGA, A. T. et al. Interdisciplinaridade e transdisciplinaridade nas tramas da complexidade e desafios aos processos investigativos. In: PHILIPPI JUNIOR, A.; FERNANDES, V. (Org.). *Práticas da interdisciplinaridade e no ensino e pesquisa*. Barueri/SP: Manole, 2015. p. 37-90.
- ANDERSEN, L. B. et al. A new approach to define and diagnose cardiometabolic disorder in children. *Journal of Diabetes Research*, v. 2015, p. 1-10, 2015.
- ANGULO, P.; LINDOR, K.D. Non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, v. 17, p. 186-90, 2002.
- ANGULO, P. et al. Serum ferritin levels lack diagnostic accuracy for liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical gastroenterology and hepatology*, v. 12, n. 7, p. 1163-1169, 2014.
- ARAUJO, S. S. et al. Association between body mass index and cardiorespiratory fitness as predictor of health status in schoolchildren. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*, v. 8, n. 2, p. 73-78, 2015.
- ARSLAN, N. et al. Hormones and cytokines in childhood obesity. *Indian Pediatrics*, v. 47, n. 10, p. 829-839, 2010.

- ASGHARI, G. et al. Instability of different adolescent metabolic syndrome definitions tracked into early adulthood metabolic syndrome: Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS). *Pediatric Diabetes*, v. 18, n. 1, p. 59-66, 2017.
- BARBANTI, Valdir José. *Aptidão física: um convite à saúde*. 2 ed. São Paulo: Manole, p. 1990-146.
- BERENTZEN, N. E. et al. Overweight patterns throughout childhood and cardiometabolic markers in early adolescence. *International Journal of Obesity*, v. 40, n. 1, p. 58-40, 2015.
- BORGES, C. Q. et al. Fatores associados à anemia em crianças e adolescentes de escolas públicas de Salvador, Bahia, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 25, n. 4, p. 877-888, 2009.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Brasília, 2012. Disponível em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html.> Acesso em: 28 abril 2017.
- BUCHAN, D. S. et al. Diagnostic performance of body mass index, waist circumference and the waist-to-height ratio for identifying cardiometabolic risk in scottish preadolescents. *Annals of Human Biology*, v. 44, n. 4, p. 1-19, 2016.
- BURGOS, S. M. et al. Obesity parameters as predictors of early development of cardiometabolic risk factors. *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 20, n. 8, p. 2381-2388, 2015.
- CARDOSO, A. S. et al. Association of uric acid levels with components of metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease in overweight or obese children and adolescents. *Jornal de Pediatria*, v. 89, n. 4, p. 412-418, 2013.
- CARVALHO, R. B. N. et al. Fatores de risco associados ao desenvolvimento da síndrome metabólica em crianças e adolescentes. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 29, n. 4, p. 439-45, 2016.
- CASTILLO-DURÁN, C. et al. Hyperuricaemia and metabolic syndrome in obese children and adolescents. *Revista Chilena de Pediatría*, v. 87, n. 1, p. 18-23, 2016.
- CHAO, K. C. et al. Hb and dyslipidemia as predicting markers of serum alanine aminotransferase elevation in chinese adolescents. *Public Health Nutrition*, v. 19, n. 6, p. 1067-1073, 2015.
- CLEMENTE, E. A. et al. Effects of growth hormone treatment on anthropometrics, metabolic risk, and body composition variables in small for gestational age patients. *Anales de Pediatría*, v. 86, n. 5, p. 240-248, 2017.
- COLEDAM, D. H. C. et al. Factors associated with cardiorespiratory fitness in school students. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 22, n. 1, 2016.
- COOK, S. et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, v. 157, p. 821-827, 2003.

CORNEJO, I. E. et al. Independent and Combined Influence of the Components of Physical Fitness on Academic Performance in Youth. *The journal of pediatrics*, v. 165, n. 2, p. 306-312, 2014.

DOGRA, S. et al. BMI-specific waist circumference is better than skinfolds for health-risk determination in the general population. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, v. 40, n. 2, p. 134–141, 2015.

DURÁN, C. C. et al. Hiperuricemia y componentes del síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos. *Revista Chilena de Pediatría*, v. 87, n. 1, p. 18-23, 2016.

ELIZONDO-MONTEMAYORA, L. et al. Association of ALT and the metabolic syndrome among Mexican children. *Obesity Research e Clinical Practice*, v. 8, n. 1, p. 79-87, 2014.

EISENMANN, J. C. et al Combined influence of cardiorespiratory fitness and body mass index on cardiovascular disease risk factors among 8-18 year old youth: The Aerobics Center Longitudinal Study. *International journal of pediatric obesity*, v. 2, n. 2, p. 66-72, 2007.

EISENMANN, J. C. et al. Construct validity of a continuous metabolic syndrome score in children. *Diabetology e Metabolic Syndrome*, v. 2, p. 1-8, 2010.

FAUL, F. et al. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods*, v. 41, n.4, p. 1149-1160, 2009.

FEIG, D. I.; JONHSON, R. J. Hyperuricemia in childhood primary hypertension. *Hypertension*, v. 42, p. 247-252, 2003.

FERNÁNDEZ, J. R. et al. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of african-american, european-american, and mexican-American children and adolescents. *The Journal of pediatrics*, v. 145, n. 4, p. 439-444, 2004.

FHRIDERAID, I. et al. Síndrome metabólica infanto-juvenil persistente e relação com o risco de doença cardiovascular. *Revista de Saúde Pública*, v. 78, n. 3, p. 1077-1085, 2018.

GALAN, P. et al. Serum ferritin, cardiovascular risk factors and ischaemic heart diseases: a prospective analysis in the SU.VI.MAX (SUpplementation en VItamines et Minéraux AntioXydants) cohort. *Public Health Nutrition*, v, 9, n, 1, p. 70-74, 2005.

GAYA, A. et al. *Projetos de pesquisa científica e pedagógica: o desafio da iniciação científica*. Belo Horizonte: Instituto Casa da Educação Física, 2016.

GAYA, A. R. et al. Cumulative incidence of youth obesity is associated with low cardiorespiratory fitness levels and with maternal overweight. *Motriz*, Rio Claro, v. 21, n. 4, p. 407-414, 2015.

GAYA, A. R. et al. Obesity anthropometric indicators associated with cardiometabolic risk in portuguese children and adolescents. *Preventive medicine reports*, v. 8, p. 158-162, 2017.

GIORGIO, V et al. Elevated hemoglobin level is associated with advanced fibrosis in pediatric non alcoholic fatty liver disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 64, n. 4, p. 1-24, 2017.

GOBATO, A. O. Biochemical, anthropometric and body composition indicators as predictors of hepatic steatosis in obese adolescents. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 32, n. 2, p. 230-236, 2014.

GOMES, E. L. F. et al. Testes de avaliação da capacidade física em pediatria. *Fisioterapia Brasil*, v. 13, n. 6, p. 469-475, 2012.

GUSEMAN, E. H. et al. The Association between measures of fitness and metabolic health in treatment-seeking youth with obesity. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, v. 15, n. 1, 2017.

GUEDES D. P.; GUEDES, J. E. R. P. *Crescimento, Composição Corporal de Desempenho Motor de Crianças e Adolescentes*. São Paulo: CLR Balieiro, 1997.

HENRIKSSON, P. et al. Prevalence of ideal cardiovascular health in European adolescents: The HELENA study. *International Journal of Cardiology*, v. 240, p. 428–432, 2017.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: despesas, rendimento e condições de vida*. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/xml/pof_2008_2009.shtm> Acesso em: 22 abr. 2017.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa Nacional de Saúde (2013)*. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/agosto/24/PNS-Volume-completo.pdf>> Acesso em: 23 agos. 2017.

IDF. International Diabetes Federation. The IDF consensus definition of the metabolic syndrome in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, Belgium, 2007.

IDF. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas (2015)*. Disponível em: <<http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>> Acesso em: 23 agos. 2017.

HESHMAT, R. et al. Validity of a continuous metabolic syndrome score as an index for modeling metabolic syndrome in children and adolescents: the CASPIAN-V study. *Diabetology & metabolic syndrome*, v. 9, n. 89, p. 1-8, 2017.

HESSE, M. B.; YOUNG, G.; MURRAY, R. D. Evaluating health risk using a continuous metabolic syndrome score in obese children. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, v. 29, n. 4, p. 451-458, 2016.

HUDSON, O. D. et al. Ethnicity and elevated liver transaminases among newly diagnosed children with type 2 diabetes. *BMC Pediatrics*, v. 12, n. 174, p. 1-6, 2012.

HULLEY, S. B. et al. *Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

KELISHADI, R. et al. Association of hypertriglyceridemic-waist phenotype with liver enzymes and cardiometabolic risk factors in adolescents: the CASPIAN-III study. *Jornal de Pediatria*, v. 92, n. 5, p. 512-520, 2016.

KUSCHNIR, M. C. C. et al. ERICA: prevalência de síndrome metabólica em adolescentes brasileiros. *Revista de Saúde Pública*, v. 50, n. 11, p. 1-13, 2016.

LABAYEN, I. et al. Liver enzymes and clustering cardiometabolic risk factors in european adolescents: the HELENA study. *Pediatric Obesity*, v. 10, n. 5, p. 361-370, 2015.

LEAL, J. D. V. et al. Clinical and metabolic profile and its relationship with insulin resistance among school children. *Revista Rene*, v. 17, n. 3, p. 393-400, 2016.

LIMA, R. A. et al. Motor competence and cardiorespiratory fitness have greater influence on body fatness than physical activity across time. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, v. 27, n. 1, p. 1-10, 2017.

LIRA, A. R. et al. Steatosis in a school population of overweight and obese adolescents. *Jornal de Pediatria*, v. 86, n.1, p. 45-52, 2010.

LOFTIN, M. et al. Expression of VO₂peak in children and youth, with special reference to allometric scaling. *Sports Medicine*, v. 46, n. 10, p. 1451-1460, 2016.

LUZZI, D. A.; PHILIPPI JR, A. Interdisciplinaridade, pedagogia e didática da complexidade na formação superior. In: PHILIPPI JUNIOR, A.; SILVA NETO, A. J. (Org.). *Interdisciplinaridade em Ciência, Tecnologia Inovação*. 1 ed. Barueri,SP: Manole, 2011. p. 120-140.

MANCO, M. et al. Nonalcoholic fatty liver disease in children. *The Journal of the American College of Nutrition*, v. 27, n. 6, p. 667-676, 2008.

MANSOUR, M. et al. Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk Factors in Obese Adolescent. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, v. 4, n. 1, p. 118-121, 2016.

MEDRANO, M. et al. The effect of a multidisciplinary intervention program on hepatic adiposity in overweight-obese children: protocol of the EFIGRO study. *Contemporary Clinical Trials*, v. 45, part. B, p. 346-355, 2015.

MIRANDA, J. A. et al. The role of uric acid in the insulin resistance in children and adolescents with obesity. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 33, n. 4, p. 431-436, 2015.

MINATTO, G. et al. Association between cardiorespiratory fitness and body fat in girls. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 34, n. 4, p. 469-475, 2016.

MUNCH-ANDERSEN, T. et al. Adverse metabolic risk profiles in Greenlandic Inuit children compared to danish children. *Pediatric Obesity*, v. 21, n. 6, p. 1223-1231, 2013.

NCEP. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program.

Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III), *JAMA*, v. 285, n. 19, p. 2486-2497, 2001.

NELSON, R. A. et al. Insulin resistance and metabolic syndrome in the pediatric population. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, v. 8, n. 1, p. 1-14, 2010.

NHLBI. National Heart, Lung, and Blood Institute. *Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents*. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2012.

PALHARES, H. M. C. et al. Evaluation of clinical and laboratory markers of cardiometabolic risk in overweight and obese children and adolescents. *Clinics*, v. 72, n. 1, p. 36-43, 2017.

PARK, H. S. et al. Relation between elevated serum alanine aminotransferase and metabolic syndrome in korean adolescents. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 82, n. 5, p.1046-1051, 2005.

PARK, J. H. et al. Alanine aminotransferase and metabolic syndrome in adolescents: the korean national health and nutrition examination survey study. *Pediatric Obesity*, v. 9, n. 6, p. 411-418, 2014.

PAYAB, M. et al. Association of junk food consumption with high blood pressure and obesity in Iranian children and adolescents: the Caspian-IV Study. *Jornal de Pediatria*, v. 91, n. 2, p. 196-205, 2015.

PETROSKI, E. L. et al. Associação entre baixos níveis de aptidão física e fatores sócio-demográficos em adolescentes de áreas urbanas e rurais. *Revista Motricidade*, v. 8, n. 1, p. 5-13, 2012.

PIRES, A. et al. Pro-inflammatory triggers in childhood obesity: correlation between leptin, adiponectin and high-sensitivity C-reactive protein in a group of obese portuguese children. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, v. 33, n. 11, p. 691-697, 2014.

POYRAZOGLU, S. et al. Metabolic syndrome in young people. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes e Obesity*, v. 21, n. 1, p. 56-63, 2014.

POF. Pesquisa de Orçamento Familiar. Antropometria e estado nutricional de crianças e adolescentes e adultos no Brasil. *Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE*, p. 1-130, 2008-2009.

PROESP-BR. Projeto Esporte Brasil. *Manual*. 2016. Disponível em: <<http://www.proesp.ufrgs.br>> Acesso em: 15 abr. 2017.

RAIMUNDA, M. S.; ARAÚJO, L.; ALIX, M. Promoção da saúde no contexto interdisciplinar. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*, v. 20, n.3, p. 141-142, 2007.

RAYNAUT, Claude; ZANONI, Magda. Reflexões sobre princípios de uma prática interdisciplinar na pesquisa e no ensino superior. In: Arlindo Philippi Jr; Antônio J. Silva Neto. (Org.). *Interdisciplinaridade em Ciência, Tecnologia Inovação*. 1 ed. Barueri, SP: Manole, 2011, v. 1, p. 145-153.

REIS, L. N. et al. Hyperuricemia is associated with low cardiorespiratory fitness levels and excess weight in schoolchildren. *Jornal de Pediatria*, v. 93, n. 2, p. 1-6, 2017.

REUTER, C. P. et al. Indicadores de atividade física e sedentarismo associados ao sobrepeso/obesidade em escolares. *Cinergis*, v. 16, n. 2, p. 148-151, 2015.

REUTER, Cézane Priscila. *Avaliação da concordância entre diferentes métodos diagnósticos de síndrome metabólica em crianças e adolescentes*. 2017. 158f. Tese (Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente - Doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.

REUTER, C. P. et al. Dyslipidemia is Associated with Unfit and Overweight-Obese Children and Adolescents. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 106, n. 3, p. 188-193, 2016.

RESCHKE, L. D. et al. Elevated uric acid and obesity-related cardiovascular disease risk factors among hypertensive youth. *Pediatric Nephrology*, v. 30, n. 12, p. 2169-2176, 2015.

RODENBACH, K. E. et al. Hyperuricemia and Progression of CKD in Children and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort Study. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 66, n. 6, p. 984-992, 2015.

RODRÍGUEZ, G. et al. Is liver transaminases assessment an appropriate tool for the screening of non-alcoholic fatty liver disease in at risk obese children and adolescents? *Nutrición Hospitalaria*, v. 25, n. 5, p. 712-717, 2010.

ROSA, V. D. et al. Nível de ácido úrico como biomarcador diagnóstico e prognóstico de doenças cardiovasculares. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, v. 36, n. 1, p. 159-168, 2015.

ROSINI, N et al. Síndrome Metabólica e Importância das Variáveis Associadas em Crianças e Adolescentes de Guabiruba - SC, Brasil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 105, n. 1, p. 37-44, 2015.

SAAD, M. J. A.; ZANELLA, M. T.; FERREIRA, S. R. G. Síndrome metabólica: ainda indefinida, mas útil na identificação do alto risco cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 50, n.2, p. 161-162, 2006.

SÁGODI, L. et al. Metabolic complications of obesity during adolescence, in particular to elevated uric acid levels. *Orvosi Hetilap*, v. 156, n. 22, p.888-895, 2015.

SANDERCOCK, G. et al. Centile curves and normative values for the twenty metre shuttle-run test in English schoolchildren. *Journal of Sports Sciences*, v. 30, n. 7, p. 679-687, 2012.

SARDINHA, L. B. et al. A comparison between BMI, waist circumference, and waist-to-height ratio for identifying cardio-metabolic risk in children and adolescents. *PLOS One*, v. 11, n. 2, p 1-14, 2016.

SBH. Sociedade Brasileira de Hipertensão; SBC Sociedade Brasileira de Cardiologia, SBEM. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia; SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes;

ABESO. Associação Brasileira para o Estudo sobre a Obesidade. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arquivos Brasileiro de Cardiologia*, v. 84, n 1, 2005.

SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 107, p. 1-83, 2016.

SILVA, J. L. M. et al. Caracterização e influência dos indicadores de obesidade central, aptidão cardiorrespiratória e nível de atividade física sobre a pressão arterial de escolares. *Revista Andluz de Medicina del Deporte*, v. 10, n. 1, p. 25-30, 2017.

SIMUNOVI, M. et al. The prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk factors in obese children and adolescents in dalmatia a hospital based study. *International Journal of Endocrinology*, v. 2016, p. 1-7, 2016.

SINAIKO, A. R. et al. The international childhood cardiovascular cohort (i3C) consortium outcomes study of childhood cardiovascular risk factors and adult cardiovascular morbidity and mortality: design and recruitment. *Contemporary clinical trials*, v. 69, p. 55–64, 2018.

SINGER, C. et al. Non-Alcoholic fatty liver disease in children. *Current Health Sciences Journal*, v. 40, n. 3, p. 170-176, 2014.

SONG, P. et al. Prevalence and correlates of metabolic syndrome in chinese children: The China Health and Nutrition Survey. *Nutrients*, v. 9, n. 79, p. 1-17, 2017.

SONG, P. Prevalence and correlates of suspected nonalcoholic fatty liver disease in chinese children. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 14. n. 465, p. 1-10, 2017.

SUMI, T. et al. Association of renal function with clinical parameters and conditions in a longitudinal population-based epidemiological study. *Biomedical Reports*, v. 6, p. 242-250, 2017.

SUN, H-L.; PEI, D.; LUE, K-H. et al. Uric acid levels can predict metabolic syndrome and hypertension in adolescents: a 10-year longitudinal study. *PLoS one*, v. 10, n. 11, p. 1-10, 2015.

STELCAR, A.; HOMSAK, E.; VARDA, M. N. Assessment of early cardiovascular risk in children and adolescents with essential hypertension. *Klinische Pädiatrie*, v. 3, n. 24, p. 1-7, 2017.

TEIXEIRA, F. C. et al. Fatores de risco da síndrome metabólica e sua associação com o estado nutricional em escolares. *Preventive Medicine Reports*, v. 6, p. 27-32, 2017.

TANNER, J. M. *Grow at Adolescence*: with a general consideration of effects of hereditary and environmental factors upon growth and maturation from birth of maturity. 2nd ed. Blackwell Scientific Publishers: Ynited Kingdom; 1962.

TODENDI, P. F. et al. Metabolic risk in schoolchildren is associated with low levels of cardiorespiratory fitness, obesity, and parents' nutritional profile. *Jornal de Pediatria*, v. 92, n. 4, p. 388-393, 2016.

WANG, J. Y.; CHEN, Y. L.; HSU, C. H. et al. Predictive value of serum uric acid levels for the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents. *The Journal of pediatrics*, v. 161, n. 4, 753-756, 2012.

WERNECK, A. O. et al. Sport participation and metabolic risk during adolescent years: a structured equation model. *International Journal of Sports Medicine*, v. 39, p. 674-681, 2018.

WHO. World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. Geneva: *World Health Organization*, 2001.

XU, H. et al. Prevalence of the metabolic syndrome among children from six cities of China. *BMC Public Health*, v. 12, n. 13, p. 1-8, 2012.

ZABARSKY, G. et al. Impact of severe obesity on cardiovascular risk factors in youth. *The Journal of Pediatrics*, v. 192, p. 105-114, 2018.

ZHU, C. et al. The associations of serum uric acid with obesity-related *acanthosis nigricans* and related metabolic indices. *International Journal of Endocrinology*, v. 2017, p. 1-9, 2017.

ANEXOS

ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome do escolar: _____

Escola: _____

Pesquisa: SAÚDE DOS ESCOLARES – FASE III. AVALIAÇÃO DE INDICADORES BIOQUÍMICOS, GENÉTICOS, HEMATOLÓGICOS, IMUNOLÓGICOS, POSTURAI, SOMATOMOTORES, SAÚDE BUCAL, FATORES DE RISCO ÀS DOENÇAS CARDIOVASCULARES E ESTILO DE VIDA DE ESCOLARES: um estudo em Santa Cruz do Sul-RS

Investigadores: Prof.^a Dra. Miria Suzana Burgos, do Curso de Educação Física (51- 3713-1116 / 51- 9672-7170), 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), professora Jane Dagmar Pollo Renner, curso de Farmácia (51-9826-3124)

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, triglicerídeos), glicemia e aptidão física, além da detecção de polimorfismos genéticos, podendo avaliar predisposição a 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, triglicerídeos) 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. Todo o exame será realizado respeitando as normas de biossegurança.

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), 9672-7170 (profª Miria) e 9844 -8423 (prof Valeriano). Demais dúvidas também poderão ser esclarecidas pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul (CEP), pelo telefone (51) 3717-7680.

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 B- Termo de Assentimento

TERMO DE ASSENTIMENTO DO MENOR

Nome do escolar: _____

Escola: _____

Prezado(a) aluno(a),

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa “SAÚDE DOS ESCOLARES – FASE III AVALIAÇÃO DE INDICADORES BIOQUÍMICOS, GENÉTICOS, HEMATOLÓGICOS, IMUNOLÓGICOS, POSTURAIIS, SOMATOMOTORES, SAÚDE BUCAL, FATORES DE RISCO ÀS DOENÇAS CARDIOVASCULARES E ESTILO DE VIDA DE ESCOLARES: um estudo em Santa Cruz do Sul-RS”, cujo **objetivo principal** é verificar a saúde dos escolares, principalmente nos aspectos: fatores de risco, aptidão física, desvios posturais, saúde bucal, hábitos nutricionais, orientação psicológica e desempenho cognitivo.

Os benefícios principais desta pesquisa serão: Você receberá, sem custo algum, um laudo com os resultados da avaliação sanguínea (glicemia, colesterol total, HDL, LDL, triglicérides e hemograma), parasitologia e exame de urina. Quando constatada alguma situação anormal, o escolar será encaminhado para assistência especializada na área da saúde.

Para realizar essa pesquisa será necessária a **coleta de sangue**. Você 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. Você também participará de avaliação de testes de aptidão física (flexibilidade, força abdominal, força dos músculos dos membros inferiores e superiores, velocidade, agilidade, resistência 6 minutos), fatores de risco (peso, estatura, pressão arterial, dobras cutâneas, perímetros e circunferências), maturação sexual e preenchimento de questionários referente ao estilo de vida, hábitos nutricionais, avaliações psicológicas e cognitivas, Estas avaliações serão realizadas antes e após a intervenção.

Todos os procedimentos serão realizados na UNISC, por profissionais e acadêmicos.

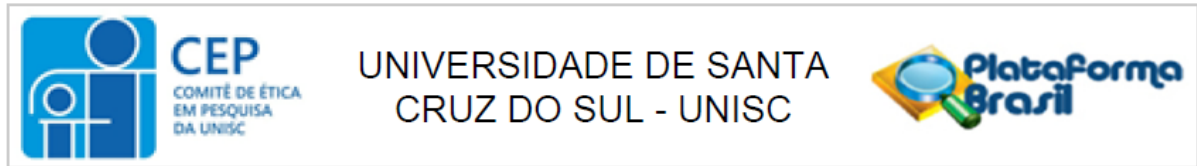
Para participar deste estudo, o responsável por você deverá autorizar e assinar um termo de consentimento. A sua participação nesse estudo é voluntária, ou seja, quem não quiser participar do estudo estará livre para fazê-lo sem que haja qualquer perda no atendimento de seus problemas de saúde a que tem direito. Se concordar em participar do estudo e mudar de ideia 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. Os resultados estarão à sua disposição quando finalizado o estudo. Seu nome ou o material que indique sua participação não será divulgado sem a permissão do responsável por você.

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(a) aluno (a). Data:

Assinatura do pesquisador responsável. Data:

ANEXO C- Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SAÚDE DOS ESCOLARES - FASE III

Pesquisador: MIRIA SUZANA BURGOS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 31576714.6.0000.5343

Instituição Proponente: Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC

Patrocinador Principal: Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 714.216

Data da Relatoria: 11/06/2014

Apresentação do Projeto:

Mundialmente as doenças cardiovasculares constituem-se um sério problema de saúde, tornando-se a principal causa de morbidade e mortalidade em todo mundo, fato este explicado principalmente pelo sedentarismo e práticas alimentares errôneas (HUFFMAN et al., 2013). A preocupação com a promoção da saúde, o desenvolvimento integral equilibrado e saudável da criança e do adolescente torna-se cada vez mais importante. Para

tanto, se faz necessária uma participação ativa de um conjunto de setores, envolvendo além do setor saúde, a participação ativa da educação e mediação de diferentes áreas e dimensões da cultura humana, como saneamento básico, cuidados com a saúde, práticas de atividades físicas e esportivas, estilo de vida e lazer ativos, minimizando ou evitando a instalação precoce de fatores de risco às doenças cardiovasculares, aumentando

a longevidade e melhorando a qualidade de vida dos indivíduos em suas comunidades (HOOVEN; WILLGERODT; SALAZAR, 2011). Crianças com um estilo de vida inadequado, as quais não praticam atividade física, não apresentam uma alimentação saudável, assistem muitas horas diárias de televisão e dormem tarde, apresentam menor qualidade de vida, de acordo com a aptidão física, sentimentos e saúde geral (CIMADON; GEREMIA; PELLANDA, 2010). Ainda, é preocupante o fato de que ao longo dos anos, as crianças tendem a ser mais sedentárias, devido aos avanços tecnológicos e a maior comodidade no dia-a-dia (CHEN et al., 2005a; CHEN et al., 2005b)O estilo

Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603

Bairro: Universitário

CEP: 96.815-900

UF: RS

Município: SANTA CRUZ DO SUL

Telefone: (51)3717-7680

E-mail: cep@unisc.br



CEP
COMITÊ DE ÉTICA
EM PESQUISA
DA UNISC

UNIVERSIDADE DE SANTA
CRUZ DO SUL - UNISC



Continuação do Parecer: 714.216

de vida sedentário das crianças e adolescentes,

juntamente com os altos níveis de colesterol sanguíneo provocados pelo consumo excessivo de alimentos ricos em gordura e sal, são os principais fatores responsáveis pelo desenvolvimento de doenças cardiovasculares, que afetam o sistema circulatório (CIMADON; GEREMIA; PELLANDA, 2010). A melhor prevenção para as doenças cardiovasculares consiste em fazer exercício físico regularmente, ter uma alimentação equilibrada, rica

e fibras, frutas e legumes, ingerir pelo menos dois litros diários de água, assim como evitar o consumo de tabaco e bebidas alcoólicas, para assim obter uma qualidade de vida e conseqüentemente uma vida saudável (RIQUE, SOARES e MEIRELLES, 2002; NOBRE et al., 2006). Dentre os fatores de riscos predominantes na infância e na adolescência está a obesidade, que é considerada, em países desenvolvidos, um importante problema de saúde pública (FREEMAN, 2011). As mudanças no estilo de vida e nos hábitos alimentares, o desenvolvimento tecnológico, a facilidade de acesso aos locais, à violência nas cidades que originou a substituição das brincadeiras pela televisão, vídeo game, computador e internet, passaram a ser os maiores entretenimentos existentes para os jovens, substituindo a prática de atividades físicas, e principalmente, a falta do acompanhamento dos pais no desenvolvimento da criança; isto modificou o comportamento das crianças e adolescentes, propiciando uma vida sedentária, e conseqüentemente o aumento da obesidade infantil no Brasil e no mundo (BALABAN e SILVA, 2001). Dessa maneira, a avaliação e acompanhamento do desenvolvimento de escolares e a implantação de programas de intervenção junto às escolas, setores da área da saúde, bem como na comunidade, são de suma importância na prevenção de diversas patologias (XU et al., 2012). Uma das justificativas da presente proposta

de pesquisa são os resultados de nossas pesquisas (BURGOS et al., 2006 e 2009), que possibilitam a reflexão sobre a realidade vivenciada e diagnosticada, a respeito da saúde, desenvolvimento somatomotor, estilo de vida, fatores de risco às doenças cardiovasculares, dos escolares de 7 a 17 anos de idade, do município de Santa Cruz do Sul e nos remete à necessidade de aprofundamento do estudo das variáveis relacionadas a estes aspectos, bem como ao desenvolvimento humano, saúde e bem estar. As referidas pesquisas nos mostram que os hábitos dos sujeitos, tanto na zona rural, quanto na urbana são semelhantes, característicos e um estilo de vida não muito ativo; que ocorre insuficiente realização de atividades físicas em casa e fora dela; permanência prolongada frente à televisão, associada à ingestão de alimentos que se mostram com escassez de legumes e verduras ricas em fibras e elevado teor de gorduras saturadas e trans, como também carboidratos vazios; portanto com dietas com valor nutricional desequilibrado ou reduzido. Tais hábitos são

Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603

Bairro: Universitário

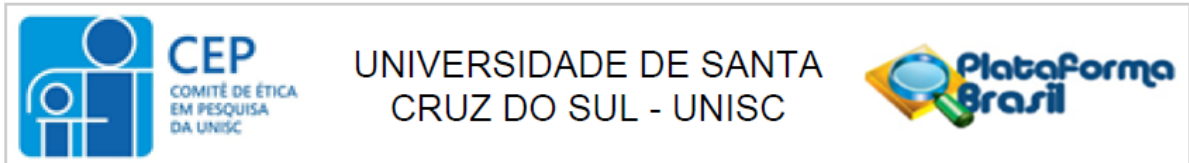
CEP: 96.815-900

UF: RS

Município: SANTA CRUZ DO SUL

Telefone: (51)3717-7680

E-mail: cep@unisc.br



Continuação do Parecer: 714.216

preocupantes, pois afetam o desenvolvimento equilibrado das dimensões somatomotoras e podem levar ou agravar o aparecimento de fatores de risco às doenças crônico-degenerativas- cardiovasculares. As meninas praticam menos atividade física que os meninos e escolares da zona urbana praticam menos esportes do que os da zona rural. De uma forma geral, foi percebido que a aptidão física relacionada à saúde, bem como o desempenho motor estão muito aquém do esperado para nossas crianças e jovens. Com relação aos fatores de risco, os resultados apontam elevados índices de obesidade (principalmente, quando avança a idade dos jovens), verificados através do IMC e do percentual de gordura. Preocupantes são, ainda, os indicadores de hipertensão arterial, intolerância à glicose, colesterol e triglicérides (BURGOS et al., 2006); sugerindo novas e mais apuradas investigações, principalmente às relacionadas aos fatores de risco às doenças crônico-degenerativas, mais especificamente às doenças cardiovasculares. A saúde cardiovascular está sedimentada na combinação de comportamentos e condições saudáveis, o que sugere que as abordagens sobre a saúde cardiovascular sejam holísticas e comecem pela infância (PELLANDA et al., 2002). A aterosclerose e a hipertensão arterial são processos patológicos que iniciam na infância, e nessa faixa etária são formados os hábitos alimentares e de atividade física. Por este motivo, é essencial a preocupação com prevenção, diagnóstico e tratamento da obesidade e demais fatores de risco. Esses fatores de risco devem ser amplamente investigados nesse período, com o objetivo de planejar intervenções cada vez mais precoces e, possivelmente, mais efetivas sobre esses fatores; reduzindo, no futuro, a morbi-mortalidade. Assim, faz-se necessária a prevenção primordial, que segundo Pellanda et al. (2002) é um conjunto de estratégias que visam a prevenção da instalação dos fatores de risco, para evitar um provável futuro aumento na incidência de doenças cardiovasculares em proporções epidêmicas. Além destas doenças, podemos destacar a importância de se trabalhar com a saúde bucal e com os hábitos posturais, atentando para o fato de que estes temas fazem parte da promoção da saúde. Como trabalhamos com crianças e adolescentes, justifica-se trabalhar também com alguns aspectos relacionados à saúde bucal, as doenças relativas à cárie dentária, os hábitos de higiene bucal (HALONEN et al., 2013), além dos hábitos posturais errôneos dos escolares, os quais estão em fase de crescimento, e podem sofrer mudanças estruturais (BUENO; RECH, 2013).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603
Bairro: Universitario **CEP:** 96.815-900
UF: RS **Município:** SANTA CRUZ DO SUL
Telefone: (51)3717-7680 **E-mail:** cep@unisc.br



CEP
COMITÉ DE ÉTICA
EM PESQUISA
DA UNISC

UNIVERSIDADE DE SANTA
CRUZ DO SUL - UNISC



Continuação do Parecer: 714.216

Investigar a saúde dos escolares, através de parâmetros de avaliação de indicadores bioquímicos, genéticos, hematológicos, imunológicos, posturais, somatomotores, saúde bucal, fatores de risco às doenças cardiovasculares e estilo de vida, visando diagnóstico precoce de desenvolvimento de possíveis patologias em escolares da zona rural e urbana de Santa Cruz do Sul.

Objetivos secundários:

Avaliar indicadores bioquímicos: perfil lipídico (colesterol total e frações HDL e LDL), glicêmico (glicose, insulina e hemoglobina glicada), marcadores inflamatórios (PCR-us, interleucinas); Avaliar determinantes genéticos: polimorfismos e danos no DNA; Descrever o perfil hematológico; Avaliar indicadores imunológicos: dosagens de imunoglobulinas (IgA) (para avaliação de estresse) e identificação de doenças infecciosas, como hepatite A,

B e C; Investigar fatores de risco às doenças cardiovasculares: pressão arterial, obesidade (IMC, % de gordura e circunferência da cintura); Avaliar parâmetros somatomotores: indicadores de saúde (aptidão cardiorrespiratória, flexibilidade e força/resistência dos músculos abdominais) e desempenho motor (velocidade, agilidade, força dos músculos dos membros inferiores e superiores); Avaliar o estilo de vida e parâmetros socioeconômicos: hábitos alimentares, atividades culturais e de lazer, prática de atividade física e esportiva e hábitos de sono; Avaliar as condições de saúde bucal (hábitos de higiene, traumatismos dentais, fluorose, erosão, anomalias dentais e presença de hábitos bucais deletérios), prevalência de cárie dentária e necessidade de tratamento na mesma população estudada; Investigar as condições de saúde postural; Aplicar protocolo de metodologia analítica, à base de espectroscopia no infravermelho para avaliação do perfil lipídico e glicemia de escolares, que se correlacionam com prevenção de doenças cardiovasculares; Descrever o perfil psicológico e cognitivo; Realizar retestagem de sujeitos – no caso de relação do presente “projeto mãe” com outros estudos que estejam ligados ao presente estudo (como exemplo, de Mestrandos do PPGPS-UNISC), de outros

projetos relacionados, a serem encaminhados para órgãos de fomento à pesquisa, ou ligados a Instituições parceiras, em estudo multicêntricos ou similares. Realizar o exame qualitativo de urina bem como as dosagens de creatinúria e proteinúria e cistatina C das crianças participantes do projeto; Dosar cortisol e DHEA salivar de escolares participantes do projeto de pesquisa. Dosar cortisol e DHEA sanguíneo de escolares

participantes do projeto de pesquisa. Analisar a relação entre cortisol e DHEA com circunferência abdominal. Avaliar a relação entre questionários de estresse e alterações nos hormônios cortisol e DHEA. Avaliar as condições de conforto acústico das escolas e analisar a possível relação com o rendimento escolar, desempenho cognitivo e indicadores de saúde de crianças e adolescentes.

Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603

Bairro: Universitario

CEP: 96.815-900

UF: RS

Município: SANTA CRUZ DO SUL

Telefone: (51)3717-7680

E-mail: cep@unisc.br



UNIVERSIDADE DE SANTA
CRUZ DO SUL - UNISC



Continuação do Parecer: 714.216

Verificar se há associação entre a análise por FT-IR de saliva com a microbiota bucal caracterizada pela presença de *Helicobacter pylori* e *Candida sp.* Verificar a associação entre os mecanismos envolvidos na ativação do fator de transcrição celular (NF-κB) e processos inflamatórios na obesidade infantil.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

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. Para o exame de imagem, não há nenhum efeito colateral e será realizado por médico radiologista. 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. Pela natureza do exame bucal e postural, não existe possibilidade de risco ou desconforto. Todo o exame será realizado respeitando as normas de biossegurança.

Benefícios:

O presente estudo, com o objetivo de avaliar precocemente riscos a patologias em escolares de Santa Cruz do Sul, tem como benefícios principais aos sujeitos do estudo, a identificação dos fatores de risco às doenças cardiovasculares, pressão arterial, perfil lipídico, glicemia e aptidão física, além da detecção de polimorfismos genéticos, podendo avaliar predisposição à fatores de risco cardiovasculares. Ressaltamos que todos os escolares receberão, sem custo algum, um laudo com os resultados da avaliação da presente pesquisa. Quando constatada situação anormal em algum dos parâmetros avaliados, o aluno será encaminhado para assistência especializada na área da saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma nova fase do projeto-mãe (com novas intervenções aos sujeitos) já anteriormente aprovado pelo CEP. O projeto atende os preceitos éticos da Resolução 466/12.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão presentes e apresentam-se adequados.

Recomendações:

Recomendamos carta de conhecimento do CDII do Hospital para execução das imagens do Fígado nos pesquisados.

Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603

Bairro: Universitário

CEP: 96.815-900

UF: RS

Município: SANTA CRUZ DO SUL

Telefone: (51)3717-7680

E-mail: cep@unisc.br



CEP
COMITÊ DE ÉTICA
EM PESQUISA
DA UNISC

UNIVERSIDADE DE SANTA
CRUZ DO SUL - UNISC



Continuação do Parecer: 714.216

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto atende os preceitos éticos da Resolução 466/12.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado

SANTA CRUZ DO SUL, 10 de Julho de 2014

Assinado por:
Ingo Paulo Kessler
(Coordenador)

Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603

Bairro: Universitario

CEP: 96.815-900

UF: RS

Município: SANTA CRUZ DO SUL

Telefone: (51)3717-7680

E-mail: cep@unisc.br

ANEXO D - Normas da revista *Metabolic Syndrome and Related Disorders*

Mary Ann Liebert, Inc. Submission Benefits Package

Your submission to *Metabolic Syndrome and Related Disorders* provides you with robust tools and support to ensure maximum impact and readership for your work. By submitting your manuscript, you'll receive:

- **Rapid, rigorous peer-review** and editorial attention
- **Immediate deposit to PubMed** and other indexing services upon online publication
- **Exposure to thousands of thought-leaders** in your field, maximizing readers, citations, and downloads
- **Fast Track online-ahead-of-print publication**
- **Global availability in over 170 countries**
- **Open Access publication options**

Submitting Your Manuscript

Submitting your manuscript to *Metabolic Syndrome and Related Disorders* delivers a comprehensive benefits program that ensures high-quality review of your research and maximum impact for your work. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* carries a manuscript processing charge* of \$49.00 USD upon submission of each new manuscript.

Upon payment, you will be provided a Manuscript Submission Code, and will be prompted to enter this information when uploading your files to our peer-review system. **Please note:** Securing a token does not automatically create an account in our peer-review system. If you do not already have an account, you will be asked to create one before you can begin your submission.

Submissions do not need to be completed at once. Submitting authors/agents may begin the submission process, save their work, and return to the site to complete the upload(s) at a later time. There is no limit on the number of times one can save their work and subsequently resume the submission. Doing so will not incur additional charges.

Click here to submit your paper via our fast and user-friendly electronic submission system.

Manuscript Revisions

Processing charges and submission codes are NOT required for revisions to previously submitted papers. To upload a **revision** of a paper, the submitting author should log in to their Author Center at <http://mc.manuscriptcentral.com/metabolic> and click on "**Revised Manuscripts in Draft.**" The paper will appear in this area, and the submitting author will be able to upload revised files without paying any charges or entering a submission code.

Please be sure to follow the Instructions for Authors below on Manuscript Preparation. Authors whose submissions do not comply with the Instructions for Authors will have their papers un-submitted so that the file(s) may be adjusted accordingly. Directions

regarding the necessary corrective actions will be provided in an email to the corresponding author at the time the paper is un-submitted. The submitting author/agent will then be provided the opportunity to re-upload the corrected file(s). If a paper is un-submitted, the paper will reside in the corresponding author's "Author Center" as a draft, and the submitting author/agent will be able to make the necessary adjustments and re-upload the paper without incurring another manuscript processing charge.

**The manuscript processing charge is independent of editorial decision and is non-refundable.*

Statement of Purpose and Policy

Metabolic Syndrome and Related Disorders provides an interdisciplinary forum to explore the pathophysiology, recognition, and treatment of the cluster of conditions associated with the evolving entity of metabolic syndrome. These include but are not limited to: central obesity, endothelial dysfunction, insulin resistance, dyslipidemia, glucose intolerance, type 2 diabetes, prothrombotic and pro-inflammatory states, hypertension, cardiovascular disease, and polycystic ovarian syndrome (PCOS). The Journal welcomes clinical and translational studies, research conducted in animal models, and molecular and cellular research. Manuscripts must not contain material that has been reported elsewhere.

The Journal accepts both original contributions and Brief Reviews. Brief Reviews are usually solicited by the Editor or Associate Editors and should be on a relevant topic. Also Brief Reviews should be restricted to approximately 3500 words and 50 references.

Letters to the Editor(s) are welcomed, but with a 500 word limit and no more than (1) table OR figure, and with a maximum of four (4) references. Perspectives / Commentaries / Editorials are invited contributions on hot topics in obesity, metabolic syndrome, hyperlipidemia, and diabetes. These should not exceed 2,000 words and may include up to 30 references. Perspective pieces should include a short abstract of less than 150 words.

Peer Review

All submissions to the Journal are subject to peer review. Authors are encouraged, but not required, to supply the names and email addresses of three to four individuals who are considered qualified to review the submitted material, as well as the names of individuals whom the authors would prefer not be selected as a reviewer. However, the review selection is ultimately at the discretion of the Editor.

Preparation of Manuscript

Type manuscripts double-spaced. Leave ample margins on sides, top and bottom. Original manuscripts must be no longer than 3,000 words.

The title page should include the authors' names, academic degrees, and affiliations, the funding source (if appropriate), and a running title of up to 45 characters. Please indicate the name, complete mailing address, phone number, fax number, and e-mail address of the author to whom correspondence should be addressed. The second page should consist of an abstract of no more than 250 words. Abstracts of original articles should contain four paragraphs labeled as: Background, Methods, Results, and Conclusions. Abstracts of reviews should contain a single unstructured paragraph.

IRB and Patient Release Information (reproduced, in part, from ICMJE's website)

When reporting research involving human data, authors should indicate whether the procedures followed have been assessed by the responsible review committee (institutional and national), or if no formal ethics committee is available, were in accordance with the **Helsinki Declaration as revised in 2013**. If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the Helsinki Declaration, the authors must explain the rationale for their approach and demonstrate that the institutional review body explicitly approved the doubtful aspects of the study. Approval by a responsible review committee does not preclude editors from forming their own judgment whether the conduct of the research was appropriate.

Patients have a right to privacy that should not be violated without informed consent. Identifying information, including names, initials, or hospital numbers, should not be published in written descriptions, photographs, or pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) gives written informed consent for publication. Informed consent for this purpose requires that an identifiable patient be shown the manuscript to be published. Authors should disclose to these patients whether any potential identifiable material might be available via the Internet as well as in print after publication. Patient consent should be written and archived with the journal, the authors, or both, as dictated by local regulations or laws. Applicable laws vary from locale to locale, and journals should establish their own policies with legal guidance.

Nonessential identifying details should be omitted. Informed consent should be obtained if there is any doubt that anonymity can be maintained. For example, masking the eye region in photographs of patients is inadequate protection of anonymity.

When informed consent has been obtained, it should be indicated in the published article, either as part of the text, or as a footnote/legend to a figure, table, etc.

Acceptable forms of consent statements are emails or letters. The Journal does not provide a generic patient release form.

Animal Ethics and Welfare

When reporting experiments on animals, authors should indicate whether institutional and national standards for the care and use of laboratory animals were followed. Further guidance on animal research ethics is available from the **International Association of Veterinary Editors' Consensus Author Guidelines on Animal Ethics and Welfare**

Disclosure Statement

Immediately following the *Acknowledgments* section, include a section entitled "Author Disclosure Statement." In this portion of the paper, authors must disclose any commercial associations that might create a conflict of interest in connection with submitted manuscripts. This statement should include appropriate information for EACH author, thereby representing that competing financial interests of all authors have been appropriately disclosed according to the policy of the Journal. It is important that all conflicts of interest, whether they are actual or potential, be disclosed. This information will remain confidential while the paper is being reviewed and will not influence the editorial decision. Please see the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals at <http://www.icmje.org/index.html#conflicts> for further guidance. If no conflicts exist, the authors must state "No competing financial interests exist."

Tables and Illustrations

Each table with its title must appear on a separate page. Use Arabic numerals to number tables. Each table must stand alone, (i.e., contain all necessary information in the caption), be cited in text, and the table itself must be understood independently of the text. Details of experimental conditions should be included in the table footnotes. Information that appears in the text should not be repeated in the table, and tables should not contain data that can be given in the text in one or two sentences. Tables should be submitted as Microsoft word files, on separate pages from the text of the manuscript. All art should be submitted as TIFF or EPS files. Color, halftones, and grayscale should be at a minimum 300 dpi resolution. Line art should be at a minimum 900 dpi resolution. Color must be saved as CYMK. RGB color files will not work. **PowerPoint or Excel files cannot be uploaded.** A list of figure legends should be supplied on a separate page at the end of the manuscript, double spaced. We encourage the submission of color figures. Please contact the publisher for color-printing costs.

When naming your figure files, please label them with the first author's last name, followed by a period (.), and then list the figure number. Ex: Smith.0123. Fig1. Label figures and tables inside the files in addition to naming the file with the figure or table number. (ie: When figures or table files are opened, the figure or table number should appear inside the file.)

IMPORTANT

Please upload individual files of all manuscript material — do NOT upload a single PDF file containing all text, figure, and table files of your paper. Once all individual files are uploaded on to Manuscript Central, the system will automatically create a single PDF proof for you and the peer-review process.

Abbreviations

Abbreviations of journal titles should follow *MEDLINE*.

References

List references in consecutive numerical order (not alphabetically). All subsequent reference citations should be to the original number. Cite all references in the text or tables using superscript citations. Unpublished data and personal communications should not be listed as references.

References to journal articles should include (1) authors (list first three, then et al.), (2) title, (3) journal name (as abbreviated in *MEDLINE*), (4) year, (5) volume number, and (6) inclusive page numbers, in that order.

References to books should include: (1) authors, (2) chapter title (if any), (3) editor or author, (4) title of book, (5) city of publication, (6) publisher, and (7) year, in that order. Volume and edition numbers, specific pages, and name of translator should be included when appropriate. The author is responsible for the accuracy and completeness of the references and for their correct text citation.

Examples:

Journal

7. Aljada A, Garg R, Ghanim, H, et al. Nuclear factor-KappaB suppressive and inhibitor-KappaB stimulatory effects of troglitazone in obese patients with type 2 diabetes: evidence of an anti-inflammatory action. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 11:224-238.

Book

8. Vinson, G.P, Anderson, D.C, Evidence of Hypertension, *Adrenal Glands, Vascular System, and Hypertension*, Bristol, UK: Society for Endocrinology; 1997: 1-52.

Permissions

The author must obtain permission to reproduce figures, tables, and text from previously published material. Written permission must be obtained from the original copyright holder (generally the publisher, not the author or editor) of the journal or book concerned. An appropriate credit line should be included in the figure legend or table footnote, and full publication information should be included in the reference list. Written permission must be obtained from the author of any unpublished material and should accompany the manuscript.

Reprints

Reprints may be ordered by following the special instructions that will accompany page proofs, and should be ordered at the time the corresponding author returns the corrected page proofs to the Publisher. Reprints ordered after an issue is printed will be charged at a substantially higher rate.

Publisher

The Journal is published by Mary Ann Liebert, Inc., 140 Huguenot Street, New Rochelle, NY 10801-5215. Telephone: (914) 740-2100; fax: (914) 740-2101.

ANEXO E

Normas do *The Journal of Rural Health*

Author Guidelines

The mission of *The Journal of Rural Health* is to serve as a medium for communication among health scientists and professionals in practice, educational, research, and policy settings. It is a peer-reviewed international journal devoted to advancing research related to rural health, but its focus is especially on the United States. The journal publishes Original Articles, Letters to the Editor, Commentaries, Book Reviews, and Editorials. Most Original Research articles published in the journal are full research manuscripts, but brief research reports and reviews of the scientific literature are also published.

The journal will only publish manuscripts that reflect the highest standards of practice and scientific inquiry and that report results in a style and format relevant to rural health scientists and professionals. Responsibility for the content of articles belongs to the authors.

The submission of a manuscript for review represents a certification on the part of the author(s) that it is an original work and that the manuscript, or a version of it, has not been published and is not being considered for publication elsewhere. If study findings have been previously disseminated in a working paper, policy brief, or other written (including electronic) format, the manuscript submitted to the journal should be meaningfully different. Formal, published reports that have been previously posted on the Internet in their entirety, have been intended to reach a wide audience, and are publicized and available to any interested party (whether free or not) usually will not be considered for journal publication absent substantially new data, analysis, and/or interpretation. At the time of submission, authors must disclose in a cover letter to the Editor details of related papers they have authored. View our full prior dissemination policy [here](#).

Reporting Guidelines: We request that authors apply the STROBE guidelines for observational studies (cross-sectional or cohort studies pertain to the STROBE), CONSORT guidelines for randomized trials, and PRISMA guidelines for systematic reviews. Links to these and other guidelines, including for qualitative research, can be found at <http://www.equator-network.org>.

Authorship Criteria: We follow the ICMJE recommendation that each author listed must meet 3 conditions: (1) make substantial contributions to conception and design, acquisition of data, or analysis and interpretation of data; (2) draft the article or revise it critically for important intellectual content; and (3) give final approval of the version to be published. All contributors who do not each meet all 3 criteria should be listed in the acknowledgements. Visit www.icmje.org.

Conflicts of Interest: Conflicts of Interest (or their absence) may be personal, commercial, political, governmental, academic, or financial. The role(s) or lack thereof of any funding organization and/or sponsor in the design and conduct of the study; in the collection, analysis, and interpretation of the data; and in the preparation, editing, or censoring of the manuscript must be specified in writing in the Disclosures section of the blinded title page submitted with the manuscript. View our full conflicts of interest policy [here](#).

Where to Submit Manuscripts: All manuscripts must be submitted in electronic form via the web-based peer review system located at <https://mc.manuscriptcentral.com/jrh>. Authors who have never submitted to the journal using the online system will need to create a user account. Existing users can log in with their previously issued user ID and password. Additional instructions may be found at the website. The documents described below should be uploaded with each submission.

Cover Letter: A letter addressed to the Editor (Tyrone F. Borders, PhD, Editor, The Journal of Rural Health) should be uploaded as “Cover Letter” at the time of submission. This letter from the corresponding author(s) should testify that (a) the material has not been published in whole or in part elsewhere; (b) the paper is not currently being considered for publication elsewhere; (c) all authors have been personally and actively involved in substantive work leading to the report and will hold themselves jointly and individually responsible for its content; and (d) all relevant ethical safeguards have been met in relation to patient or subject protection.

Abstract: Submit Abstracts in a structured format (suggested subheadings are Purpose, Methods, Findings, and Conclusions) and include no more than 250 words. In the online system, you will be directed to paste your abstract into a specified field. You will also be directed to type or select 3 to 5 key words for the manuscript. Authors must also include the Abstract, followed by key words, on the first page of the main manuscript.

Title Page: The title page should be uploaded as a separate document in the online system and must not be included in the main body of the manuscript. Include each author's highest degree after his or her name, followed by a superscript number, and add below a corresponding affiliation note that lists the author's Department (or Unit), Institution, City, and State. The same superscript number should be repeated for authors with identical affiliations. Authors with more than one primary affiliation should list each separately. Identify the corresponding author and provide full contact information, including mailing address, e-mail, and telephone number. **Funding sources, Disclosures, Acknowledgments, and a maximum of 5 Key Words should also be included on the title page.**

Main Manuscript: Author identifying information may only appear on the title page and cannot appear anywhere in the main body of the manuscript; if all author identifiers are not removed from the main manuscript, the submission cannot be processed and will be returned to the submitting author. The manuscript should be submitted as a double-spaced Microsoft Word document; the paper will automatically be converted to PDF in the manuscript central system. Pages should be numbered, starting with the first page of the abstract. Please use US English spellings. If explanatory notes are necessary, use endnotes (at the end of the manuscript) rather than footnotes (at the bottom of pages). **For all citations and references, use AMA style.**

Types of Submissions

Original Articles and Brief Reports: A report of research addressing a specific research question, including the methods used, the results of the research, and conclusions drawn from the research. The body of a manuscript (abstract through conclusion) should be no more than 4,500 words (approximately 18 double-spaced pages). Manuscripts of more than 4,500 words should not be submitted without first consulting the Editorial Office. **Brief Reports** of no more

than 2,000 words not including the abstract and with no more than 3 tables/figures may be submitted. The references and any tables or figures are not counted toward the word limit.

Literature Reviews: An assessment of existing research that is relevant to current issues in rural health. It should address a specific research question, analyze the research methods used and the results of existing research, and discuss why further study is important. Word limits are the same as those for original research articles.

Commentaries: Commentaries generally discuss an issue that is relevant to the journal's scope, such as the pro and con views on an important, controversial health services or policy issue or the impact of a new policy on organizations and services. The commentary should not duplicate material being published or submitted elsewhere. Commentaries are limited to 1500 words (text and any notes) and have no abstract. The Editor makes a decision on whether to publish a submitted commentary but may request further evaluation by peer review.

Letters to the Editor: A letter to the editor in response to a specific article provides a means of communication between authors and readers of the JRH, allowing continued dialog about journal content to take place. Such letters should be sharply focused, not exceed 400 words, and have no abstract. Submission of a letter to the editor constitutes permission to publish the letter at the discretion of the Editor in Chief. The letter may be edited or abridged.

General Questions of Style and Format: The journal attempts to adhere to the style of the American Medical Association (AMA), as outlined in the latest edition of the publication manual of that organization. For guidance, please refer to that manual or the abbreviated source at www.docstyles.com/library/amastat.pdf. Some frequent JRH style issues: the use of data (always plural); the use of eg or ie (within the text eg or ie may be used only within parentheses, and the current style is to not use periods); the use of *P* values (always capitalized, italicized, space before and after operators, and no digits to the left of the decimal, as in $P = .002$); and the expression of numbers in text (use numerals, even for 1 through 9, except at the beginning of sentences or where “one” is more appropriate).

Tables should be included in the main document file but on separate pages after the reference list. Figures should be uploaded as separate EPS or PDF (600 dpi or greater) files. All tables and figures should be numbered consecutively and referred to within the text at least once.

For all Citations and References, use the style as outlined in the AMA Manual of Style. Authors should always consult the primary source and never cite a reference that they themselves have not read. Each reference listed must be cited in the text, tables or figures in consecutive numerical order using superscript Arabic numerals. Place the superscript numerals **outside periods and commas** but inside colons and semicolons. When citing two or more references at the same place in a manuscript, use hyphens to join the first and last numbers of a closed series; use commas (without spaces) to separate multiple citations (eg, The data, as previously reported,^{1-3,5} had led other researchers to several different conclusions.^{3,5}). When a reference is mentioned in the text, only surnames of authors are used. For a two-author reference, use both surnames; for references with more than two authors or authors and a group, include the first author's surname followed by “and associates” or “et al” if mentioned in parentheses. **Within the reference list, which should appear in the main document file following the manuscript text,** use this format for articles published in print journals: Reid-Arndt SA, Cox CR. Does rurality affect quality of life following treatment for breast cancer? *J Rural Health*. 2010;26(4):402-405. If there are more than 6 authors, list only the first 3 followed

by et al. Use this style when citing a chapter in a book: Goldstein H. Multilevel Statistical Models. 2nd ed. New York, NY: Wiley; 1995. Follow this format when citing an article in an online journal: Duchin JS. Can preparedness for biological terrorism save us from pertussis? *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158(2):106-107. Available at: <http://archpedi.ama-assn.org/cgi/content/full/158/2/106>. Accessed June 1, 2004.

Reproduced Material, including figures and tables, should be identified as such and an appropriate reference cited. Authors should secure any rights and permissions prior to uploading their final source files upon formal acceptance by the Editors. The journal is not responsible for obtaining permission to use previously published materials.

Appendices are not published in print but may be published online at the discretion of the Editor. They should be referred to in the main manuscript at least once, followed by “(available online only).” Appendices should be uploaded as separate files with the designation “supporting information for online publication only.”

Copyright Transfer Agreement: If your paper is accepted, the Author whom you flag as being the formal corresponding author for the paper will receive an e-mail prompting him/her to login into Wiley’s Author Services. Via the Wiley Author Licensing Service (WALS), the corresponding author will be able to complete the license agreement on behalf of all authors on the paper. You may preview the copyright terms and conditions at: <https://authorservices.wiley.com/author-resources/Journal-Authors/licensing-open-access/licensing/licensing-info-faqs.html>.

For authors choosing OnlineOpen

If the OnlineOpen (see <https://authorservices.wiley.com/author-resources/Journal-Authors/licensing-open-access/open-access/onlineopen.html>) option is selected the corresponding author will have a choice of the following Creative Commons License Open Access Agreements (OAA): Creative Commons Attribution License OAA, Creative Commons Attribution Non-Commercial License OAA, or Creative Commons Attribution Non-Commercial -NoDerivs License OAA.

To preview the terms and conditions of these open access agreements please visit <http://www.wileyopenaccess.com/details/content/12f25db4c87/Copyright--License.html>.

If you select the OnlineOpen option and your research is funded by The Wellcome Trust and members of the Research Councils UK (RCUK) you will be given the opportunity to publish your article under a CC-BY license supporting you in complying with Wellcome Trust and Research Councils UK requirements. For more information on this policy and the Journal’s compliant self-archiving policy please visit: <http://www.wiley.com/go/funderstatement>.

Additional Information and contact information for the Managing Editor and Editor is available under “Resources” at <http://mc.manuscriptcentral.com/jrh>.

Note to NIH Grantees: Pursuant to NIH mandate, Wiley-Blackwell will post the accepted version of contributions authored by NIH grant-holders to PubMed Central upon acceptance by the journal. This accepted version will be made publicly available 12 months after publication. For further information, see www.wiley.com/go/nihmandate