

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do
Triângulo Mineiro**

G957a Guedes, Juliano Magalhães
Associação entre mediadores inflamatórios, dislipidêmicos, massa
corporal e nível de atividade física em crianças / Juliano Magalhães
Guedes. -- 2014.
68 f. : il., fig., tab.

Dissertação (Mestrado em Educação Física) -- Universidade
Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2014.
Orientador: Prof. Dr. Edmar Lacerda Mendes

1. Atividade física. 2. Crianças. 3. Índice de massa corporal. 4. Me-
diadores da inflamação I. Mendes, Edmar Lacerda. II. Universidade
Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 613.72

JULIANO MAGALHÃES GUEDES

**ASSOCIAÇÃO ENTRE MEDIADORES INFLAMATÓRIOS, DISLIPIDÊMICOS,
ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA EM CRIANÇAS**

**UBERABA
2014**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

Juliano Magalhães Guedes

**ASSOCIAÇÃO ENTRE MEDIADORES INFLAMATÓRIOS, DISLIPIDÊMICOS,
ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA EM CRIANÇAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física, área de concentração “Esporte e Exercício” (Linha de Pesquisa: Aspectos Biodinâmicos e Metabólicos do Exercício Físico e Esporte), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Orientador: Dr. Edmar Lacerda Mendes

UBERABA
2014

JULIANO MAGALHÃES GUEDES

**ASSOCIAÇÃO ENTRE MEDIADORES INFLAMATÓRIOS, DISLIPIDÊMICOS,
ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA EM CRIANÇAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física, área de concentração “Esporte e Exercício” (Linha de Pesquisa: Aspectos Biodinâmicos e Metabólicos do Exercício Físico e Esporte), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Aprovada em 04 de Abril de 2014

Banca Examinadora:

Dr. Edmar Lacerda Mendes – Orientador
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dr. Alexandre de Paula Rogério
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dr. Sérgio Oliveira de Paula
Universidade Federal de Viçosa

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a DEUS que guiou meus passos.

À UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO, ao CURSO DE MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA e ao DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DO ESPORTE, pela oportunidade concedida para realização desse trabalho.

Particularmente ao professor DR. EDMAR LACERDA MENDES pela orientação, amizade, dedicação e competência. Muito obrigado por compartilhar sua experiência. Seus ensinamentos foram de grande relevância para a realização deste trabalho e para meu crescimento profissional.

A professora Dr.^a ALYNNE CHRISTIAN RIBEIRO ANDAKI pela imensa ajuda na coleta de dados, esclarecimentos e apoio durante todo o mestrado.

Ao professor DR. SÉRGIO OLIVEIRA DE PAULA e aos PESQUISADORES do LABORATÓRIO DE IMUNOVIROLOGIA MOLECULAR da UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA, vocês formam uma equipe incrível e me deram todo suporte material e financeiro para o processamento dos resultados desse trabalho.

Aos professores DRS. ALEXANDRE DE PAULA ROGÉRIO e GUALBERTO RUAS PATRONESSE da UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO e ao professor DR. ANTÔNIO JOSÉ NATALI da UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA que se dispuseram a contribuir com esse trabalho.

A todos os AMIGOS, COLEGAS e VOLUNTÁRIOS que de alguma forma participaram da elaboração desse projeto.

Ao amigo JOSÉ BONTEMPO MAMÊDE NETO pelo apoio, disposição e empenho de me auxiliar em todas as etapas desse trabalho, inclusive em Viçosa.

A minha querida FAMÍLIA, que constitui a base sólida de minha vida e sempre esteve me apoiando incondicionalmente. Ao meu amor TALITA RIBEIRO ANDRADE, pela compreensão, carinho e companheirismo em todos os momentos presentes e ausentes que estivemos juntos.

BIOGRAFIA

Juliano Magalhães Guedes, filho de Janir Guedes de Carvalho e Elisabete Magalhães Guedes, nasceu em 22 de setembro de 1984 em Lavras (MG). Concluiu todos os níveis de ensino da educação básica em sua cidade natal.

Em 2005 ingressou no curso de graduação em Ciências Biológicas na instituição privada UNILAVRAS e cursou por 1 ano.

Em 2006 ingressou no curso de graduação em Educação Física na instituição privada FAGAMMON e cursou por 1 ano e 6 meses.

Em julho de 2007 ingressou no curso de graduação em Educação Física na Universidade Federal de Lavras e concluiu o curso em julho de 2011.

Atuou como técnico esportivo de natação no Lavras Tênis Clube no período de fevereiro de 2007 a fevereiro de 2012.

Em março de 2012 ingressou no curso de pós-graduação *Strictu-Sensu* em Educação Física na Universidade Federal do Triângulo Mineiro na área de concentração Esporte e Exercício. Foi bolsista do programa REUNI, de auxílio à pesquisa para estudantes de pós-graduação, no período de abril de 2012 a abril de 2014. Defendeu a dissertação de mestrado no dia 04 de abril de 2014.

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi investigar a associação entre mediadores inflamatórios (MI), dislipidêmicos, índice de massa corporal (IMC) e nível de atividade física em crianças de 10 anos de idade. Foram avaliadas 94 crianças, distribuídas nos grupos eutróficas (n = 19 meninas; n = 17 meninos); com sobrepeso (n = 18 meninas; n = 16 meninos) e obesidade (n = 13 meninas; n = 11 meninos). Massa corporal (kg), estatura (cm) e dobras cutâneas (mm) foram mensuradas para cálculo do IMC e % de gordura, respectivamente. Amostras de sangue foram coletadas após jejum de 12 a 14 h para dosagem da glicemia, triglicerídeos, HDL-c e IL-6, TNF- α e CCL-2. O nível de atividade física foi calculado pela média de passos/dia em sete dias consecutivos mensurados por pedômetro. A normalidade dos dados foi checada pelo teste *Shapiro-Wilk* e ANOVA *one way* com *post-hoc de Tukey* para comparações múltiplas entre grupos. Associações entre marcadores inflamatórios, IMC e nível de atividade física foram testadas pela correlação de *Pearson*. O intervalo de confiança (IC) foi de 95% e nível de significância $\alpha \leq 5\%$. IL-6, TNF- α e CCL-2 apresentaram correlação negativa moderada com HDL-c log (r = -0,486, r = -0,470, r = -0,428; p < 0,05, respectivamente) e correlação positiva moderada com triglicerídeos-log (r = 0,568, r = 0,543, r = 0,530; p < 0,05, respectivamente), IMC-log (r = 0,686, r = 0,662, r = 0,608; p < 0,05, respectivamente) e % de gordura (r = 0,620, r = 0,593, r = 0,592; p < 0,05, respectivamente). Os MI não apresentaram correlação com o número de passos/dia (IL-6, r = 0,084; TNF- α , r = 0,090; CCL-2, r = 0,086; p > 0,05). IL-6, TNF- α , CCL-2 e triglicerídeos-log foram maiores (p < 0,05) entre crianças obesas em relação às eutróficas, mas não em relação aquelas com sobrepeso (p > 0,05). HDL-c log foi maior entre crianças eutróficas em relação aquelas com sobrepeso e obesidade (45,5 mg/dL vs. 40 mg/dL vs. 36 mg/dL, p < 0,05, respectivamente). A classificação do IMC parece não interferir o nível de atividade física, mas sobrepeso e obesidade desencadeiam respostas inflamatórias de crianças de 10 anos de idade e sinaliza o desenvolvimento de doenças cardiovasculares como diabetes, aterosclerose, hipertensão arterial sistêmica e infarto agudo do miocárdio.

Palavras-chave: Criança. Mediadores inflamatórios. Nível de atividade física. Massa corporal.

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate association among inflammatory markers, dyslipidemic, body mass index (BMI) and physical activity level in children of 10 years age. It was evaluated 94 children, being n = 19 girls and 17 boys eutrophic, n = 18 girls and 16 boys overweight and n = 13 girls and 11 boys obese. Body mass (kg), height (cm) and skinfolds (mm) were measured to calculate BMI and body fat%, respectively. Blood samples were collected after 12 to 14 hours of fasting for measurement of glucose, triglycerides, HDL-c log and inflammation markers (IM) IL-6, TNF- α and CCL-2. The physical activity level was calculated by steps/day average in 7 consecutive days measured by pedometer. The normality of the data was checked by Shapiro-Wilk test and one-way ANOVA with post-hoc Tukey's for multiple comparisons among groups. Associations among inflammatory markers, BMI and physical activity were tested by Pearson correlation. The confidence interval (CI) was 95% and significance level of $\alpha \leq 5\%$. IL-6, TNF- α and CCL-2 showed moderate negative correlation with HDL-c log (r = - 0.486, r = -0.470, r = - 0.428, p <0.05, respectively) and moderate positive correlation with triglyceride-log (r = 0.568, r = 0.543, r = 0.530, p <0.05, respectively), IMC-log (r = 0.686, r = 0.662, r = 0.608, p <0.05, respectively) and % fat (r = 0.620, r = 0.593, r = 0.592, p <0.05, respectively). The IM did not correlate with the steps / day number (IL-6, r = 0.084, TNF- α , r = 0.090, CCL-2, r = 0.086, p > 0.05). IL-6, TNF- α , CCL-2 and log-triglycerides were higher (p <0.05) in obese children compared to eutrophic, but not those related to overweight (p > 0.05). HDL-c-log was higher among eutrophic children related to overweight and obese (45.5 mg / dL vs. 40 mg / dL vs. 36 mg / dL, p <0.05, respectively). BMI classification seems not to interfere the physical activity level, but overweight and obesity trigger inflammation responses in children of 10 years age and signals the development of cardiovascular diseases such as diabetes, atherosclerosis, hypertension and acute myocardial infarction.

Keywords: Child. Inflammatory markers. Physical activity level. Body mass.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Concentração de HDL-c (A), triglicerídeos (B) e glicose (C) por classificação de IMC em crianças de 10 anos de idade, Uberaba, MG, 2013....	36
Figura 2 - Número de passos/dia por classificação de IMC em crianças de 10 anos de idade, Uberaba, MG, 2013.....	37
Figura 3 - Expressão em número de vezes de IL-6 (A), TNF- α (B) e CCL-2 (C) em relação ao gene controle beta-actina por classificação de IMC em crianças de 10 anos de idade, Uberaba, MG, 2013.....	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Equações para estimativa da composição corporal pelo somatório das dobras cutâneas tricipital e subescapular, etnia e sexo.....	29
Tabela 2 – Sequência dos primers.....	31
Tabela 3 - Medidas antropométricas e composição corporal estratificadas de acordo com o IMC em crianças de 10 anos de idade, Uberaba, MG, 2013.....	35
Tabela 4 - Correlação entre marcadores inflamatórios, triglicerídeos-log, HDL-c log, antropometria, composição corporal e nível de atividade física em crianças de 10 anos de idade, Uberaba, MG, 2013.....	40
Tabela 5 - Correlação entre glicemia, triglicerídeos-log e HDL-c log com o número de passos/dia, antropometria e % de gordura em crianças de 10 anos de idade, Uberaba, MG, 2013.....	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BQI	-	Avaliação bioquímica
DCB	-	Dobras cutâneas bicipital
DIC	-	Doenças inflamatórias crônicas
DCNT	-	Doenças crônicas não transmissíveis
DCSe	-	Dobras cutâneas subescapular
DCSi	-	Dobras cutâneas supra-ilíaca
DCT	-	Dobras cutâneas tricípital
GLUT-4	-	Proteína transportadora de glicose
HDL-c	-	Lipoproteínas de alta densidade
ICBG	-	Inflamação crônica de baixo grau
IL-4	-	Interleucina 4
IL-6	-	Interleucina 6
IL-10	-	Interleucina 10
IL-13	-	Interleucina 13
MI	-	Mediadores inflamatórios
IMC	-	Índice de massa corporal
LDL	-	Lipoproteínas de baixa densidade
LPL	-	Lipoproteína lipase
CCL-2	-	Chemokine (C-C motif) ligand 2 (MCP-1- Monocyte chemotactic protein-1)
mL	-	Mililitro
PG/mL	-	Picograma por mililitro
% GC	-	Percentual de gordura
PBS	-	Tampão fosfato salino
PCR	-	Polymerase Chain Reaction (Reação em cadeia de polimerase)
TNF- α	-	Fator de necrose tumoral alfa
μ L	-	Microlitro
VLDL	-	Lipoproteínas de muito baixa densidade
χ^2	-	Qui-quadrado

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.2 OBJETIVOS	16
1.2.1 Objetivo Geral	16
1.2.2 Objetivos Específicos	16
2 REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1 OBESIDADE, UMA DOENÇA INFLAMATÓRIA.....	17
2.1.1 Fator de Necrose Tumoral - α (TNF- α).....	19
2.1.2 Interleucina – 6 (IL- 6).....	20
2.1.3 Chemokine (C-C motif) ligand 2 (MCP-1- Monocyte chemotactic protein-1).....	23
2.2 MEDIADORES INFLAMATÓRIOS E ATIVIDADE FÍSICA	25
2.3 CLASSIFICAÇÃO DA OBESIDADE	27
3 MÉTODOS	29
3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO E POPULAÇÃO	29
3.2 PROCEDIMENTOS.....	29
3.2.1 Antropometria.....	30
3.2.2 Coleta de sangue e armazenagem.....	31
3.2.3 Análise bioquímica.....	31
3.2.4 Análise imunológica.....	31
3.2.5 Nível de atividade física	32
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA	33
4 RESULTADOS	35
4.1 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS.....	35
4.2 COMPOSIÇÃO CORPORAL.....	35
4.3 VARIÁVEIS BIOQUÍMICAS.....	35
4.4 NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA.....	38
4.5 VARIÁVEIS IMUNOLÓGICAS.....	38
4.6 CORRELAÇÕES.....	40
5 DISCUSSÃO	42

6 CONCLUSÕES	48
REFERÊNCIAS	49
ANEXO A – COMITÊ DE ÉTICA	67
ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	68
ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO 2	69
ANEXO D – FICHA DE COLETA DE DADOS	70

1 INTRODUÇÃO

Obesidade é considerada doença crônica, de origem multifatorial, causada por hiperplasia ou hipertrofia do tecido adiposo subcutâneo e visceral (AHUJA et al., 2013) e está associada ao risco elevado de comorbidades como diabetes e doenças cardiovasculares (CABALLERO, 2007; MALIK et al., 2010) e alguns tipos de câncer (SCHEEN et al., 2011; VONA-DAVIS; ROSE, 2012).

O tecido adiposo, além de armazenar e secretar ácidos graxos, é um órgão desencadeador de inflamação sistêmica crônica de baixo grau (ICBG) (CALDER et al., 2011). Nesse sentido, a obesidade modula respostas inflamatórias do sistema imunológico com liberação de mediadores inflamatórios (MI) do tipo pró-inflamatório e anti-inflamatório (CHIZZOLINI et al., 2009). Interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e Chemokine (C-C motif) ligand 2 (CCL-2) (MCP-1- Monocyte chemotactic protein-1) destacam-se como mediadores pró-inflamatórios presentes na ICBG (DARVALL et al., 2007; CHIZZOLINI et al., 2009) e foram correlacionados positivamente a gordura corporal (PARK et al., 2005; HUBER et al., 2008; POPKO et al., 2010; PANEE, 2012).

Para o tratamento da obesidade infantil, um estilo de vida fisicamente ativo contribui no controle da massa corporal como também na ICBG (BEN OUNIS et al., 2010; CHAE et al., 2010). Dentre as alternativas de monitoramento de um estilo de vida fisicamente ativo, o uso de pedômetro eletrônico tem sido ferramenta útil e confiável para crianças e adolescentes (CLEMES; BIDDLE, 2013). Para alcançar os benefícios da atividade física para saúde de crianças de 7 a 12 anos, foi proposto o ponto de corte de 13000 a 15000 passos/dia e 11000 a 12000 passos/dia para meninos e meninas, respectivamente (TUDOR-LOCKE, CRAIG, AOYAGI, et al., 2011). Até o nosso conhecimento, nenhum estudo apresentou associação entre MI e número de passos/dia em crianças de 10 anos, idade que corresponde a maior prevalência de sobrepeso e obesidade para crianças e adolescentes (IBGE, 2004; FERREIRA, 2006; ESPIN RIOS et al., 2013).

Apesar da obesidade se manifestar na vida adulta, é cada vez mais evidente que seu desenvolvimento se inicie na infância e adolescência (THOMPSON et al.,

2007). Ademais, excesso de gordura corporal na infância está associado ao risco aumentado de obesidade na vida adulta, bem como no desenvolvimento de outras doenças inflamatórias crônicas (SINAIKO, 2012). Estudos com crianças de 10 anos de idade encontraram resultados contraditórios da associação entre massa corporal, IL-6, TNF- α e CCL-2 (MAFFEIS et al., 2007; DIXON et al., 2009; KIM et al., 2010; BRESLIN et al., 2012). Assim, outros estudos são esperados no sentido de elucidar associação entre MI e fatores modificáveis de vida, como glicemia, lipídeos séricos, massa e composição corporal e nível de atividade física. Esse entendimento torna-se importante para que as medidas preventivas sejam encorajadas, na busca de um estilo de vida mais saudável e, conseqüentemente, redução dos agravos para a saúde pública.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Investigar associação entre marcadores inflamatórios, dislipidêmicos, IMC e nível de atividade física em crianças de 10 anos de idade.

1.2.2 Objetivos Específicos

Investigar associação entre mediadores inflamatórios (IL- 6, TNF- α e CCL-2), dislipidêmicos (triglicerídeos e HDL-c), IMC e nível de atividade física (número de passos/dia) em crianças de 10 anos de idade;

Comparar as concentrações de glicose, variáveis dislipidêmicas (triglicerídeos e HDL-c), e citocinas (IL- 6, TNF- α e CCL-2) e o nível de atividade física entre crianças eutróficas, com sobrepeso e obesidade.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 OBESIDADE, UMA DOENÇA INFLAMATÓRIA

A obesidade é uma doença crônica multifatorial e ocorre quando a quantidade de calorias ingeridas supera o dispêndio calórico, resultando no aumento da massa corporal gorda (AHUJA et al., 2013). Segundo a World Health Organization (WHO, 2013), no mundo, cerca de 4,6 bilhões de pessoas vivem em países onde o número de óbitos por sobrepeso e obesidade é maior que o número de óbitos por desnutrição. Calcula-se que, em 2015, aproximadamente 700 milhões de indivíduos serão obesos e 2,3 bilhões terão sobrepeso (WHO, 2010). No Brasil, essa doença gera sérios problemas de saúde pública e elevado custo social (DUNCAN et al., 2012).

Indivíduos obesos possuem risco aumentado de várias outras doenças como diabetes, aterosclerose, hipertensão arterial sistêmica, infarto agudo do miocárdio, dislipidemia, angina no peito, dentre outras comorbidades (FRUHBECK et al., 2013). E ainda, crianças com obesidade, tendem a apresentar placas de gordura precursoras da lesão aterosclerótica na camada endotelial da aorta aos três anos de idade e nas coronárias durante a adolescência (FORD, 2003).

Embora não existam diagnósticos precisos, a inflamação tem papel fundamental na fisiopatologia da obesidade (GERALDO;ALFENAS, 2008). Acredita-se que o aumento do tecido adiposo branco leva a compressão dos vasos sanguíneos locais e consequente elevação da pressão arterial e redução do fluxo de oxigênio. Esses eventos desencadeiam respostas inflamatórias e formação de novos vasos sanguíneos (LEITE, L.D. et al., 2009). Estudo realizado com crianças com sobrepeso/obesidade demonstrou que o tamanho dos adipócitos foi relacionado à inflamação e resistência à insulina (SBARBATI et al., 2006) sugerindo que quanto mais cedo é o processo de instauração da obesidade mais grave serão as consequências biológicas (MAFFEIS et al., 2007).

Durante o processo inflamatório, cascatas de reações do sistema imunológico liberam substâncias conhecidas como MI, que são proteínas sinalizadoras de

processos biológicos e executam múltiplas funções, incluindo intercomunicação com células, órgãos e sistemas do organismo (VOLP et al., 2008). MI estão divididos em pró-inflamatórios (aumentam o processo inflamatório), por exemplo, IL-6, TNF- α e CCL-2 e anti-inflamatórios (inibem o processo inflamatório), por exemplo, adiponectina, interleucina - 4 (IL-4), interleucina 10 (IL- 10) e interleucina 13 (1L-13) (CHIZZOLINI et al., 2009). Na obesidade, muitos MI permanecem aumentados e deflagram o estado de ICBG, podendo persistir por longo período de tempo (TAM, CLEMENT, et al., 2010; CALDER et al., 2011).

A ICBG trouxe novo panorama no estudo da obesidade e tem sido associada a distúrbios metabólicos do excesso de massa corporal (LEITE, L. D. et al., 2009; SILVA et al., 2009) e outras doenças inflamatórias crônicas (ROCHA;LIBBY, 2009; DONATH;SHOELSON, 2011). Apesar do conhecimento a respeito da associação entre ICBG e obesidade, muito do que se sabe, provém de estudos com indivíduos adultos (CANCELLO;CLEMENT, 2006; TILG;MOSCHEN, 2008; CLEMENT;VIGNES, 2009; EDER et al., 2009; TAM, CLEMENT, et al., 2010; CHARLES et al., 2011; PANEE, 2012).

Em crianças, estudos demonstraram que a obesidade está diretamente relacionada com problemas de saúde como resistência a insulina, diabetes tipo 2 e ICBG (MAFFEIS et al., 2007; KIM et al., 2010; CODONER-FRANCH et al., 2011; GARANTY-BOGACKA et al., 2011; ELSHORBAGY et al., 2012) E ainda, estudo verificou que o excesso de massa corporal na infância está associado ao risco aumentado de obesidade na vida adulta, bem como no desenvolvimento de outras doenças inflamatórias (SINAIKO, 2012).

Apesar de causas monogênicas da obesidade poderem ocorrer, como, por exemplo, uma mutação no gene ou receptor da leptina, evidências mostram que a obesidade é uma doença poligênica. Mai de 250 genes e regiões cromossômicas estão associados à obesidade (PÉRUSSE et al., 2001).

Ademais, fatores ambientais interagem com os genes envolvidos no processo da obesidade, como, por exemplo, padrões alimentares inadequados e baixo dispêndio energético da população em geral, resultando em acúmulo de calorias

ingeridas ao final do dia e conseqüentemente aumento dos adipócitos (BASTERFIELD et al., 2012).

2.1.1 FATOR DE NECROSE TUMORAL ALFA - (TNF- α)

O TNF- α é uma citocina com propriedades pró-inflamatória de ação autócrina, parácrina e endócrina (RUAN;LODISH, 2003). É produzido pelo tecido muscular, adiposo e linfóide (COSTA;DUARTE, 2006) e, principalmente, por monócitos e macrófagos em situações de respostas inflamatórias sistêmicas de reações metabólicas da fase aguda (OUCHI et al., 2011). Quando liberado, o TNF- α atua nas células endoteliais promovendo vasodilatação e estimulando a secreção de outras citocinas com ação quimiotática nos neutrófilos e monócitos para locais de inflamação (ABBAS et al., 2007). Em ação com aIL-6 e IL-1, esses mediadores, desencadeiam as primeiras respostas inflamatórias (FERNANDES et al., 2011).

No tecido adiposo branco, o TNF- α tem papel fundamental na formação da gordura, por estimular a redução da atividade enzimática da lipoproteína lipase (LPL) e acetil-coenzima, assim como estimular a lipólise (NICKLAS et al., 2005). A concentração de TNF- α correlacionou positivamente com o excesso de tecido adiposo subcutâneo e visceral em indivíduos obesos (NICKLAS et al., 2005; EDER et al., 2009; SOBTI et al., 2012).

Outros problemas a saúde ocorrem em decorrência da elevada concentração de TNF- α , por exemplo, inibição da proteína transportadora de glicose (GLUT- 4), resultando na resistência insulínica e conseqüente aumento da glicemia sanguínea (WINKLER et al., 2003), elevada expressão de moléculas de agregação plaquetária e redução da disponibilidade de óxido nítrico, agravando o processo da aterosclerose (GOMES et al., 2010) e síndrome metabólica (INDULEKHA et al., 2011).

Em crianças, o TNF- α apresentou resultados contraditórios quando relacionados às classificações de IMC. Alguns estudos encontraram maiores valores de TNF- α em crianças obesas em relação a crianças eutróficas (CABALLERO et al., 2008; ALVAREZ et al., 2009; GIORDANO et al., 2011) enquanto outros não (ROTH

et al., 2011; ELSHORBAGY et al., 2012). Ainda, foram encontrados estudos que apresentaram associação negativa entre TNF- α e IMC (ZINMAN et al., 1999; DIXON et al., 2009).

Estudo longitudinal com 387 indivíduos de ambos os sexos avaliou se a quantidade de gordura corporal e aptidão física na infância (crianças com seis anos de idade) correlacionavam com alguns MI durante a adolescência (13 anos de idade). Concentrações de IL-6 apresentaram correlação com gordura corporal entre infância e adolescência apenas nos meninos. Porém, nenhuma correlação foi observada em relação às concentrações de TNF- α (BUGGE et al., 2011). Estudos investigaram concentrações de diversos MI, inclusive TNF- α e IL-6 em função do metabolismo pós-prandial em indivíduos obesos. Após a refeição, concentrações de IL-6 aumentaram e TNF- α reduziram significativamente, sinalizando função da insulina na modulação de respostas inflamatórias em homens adultos obesos após refeições (BLACKBURN et al., 2006).

Nesse contexto, outro estudo verificou associação de marcadores inflamatórios em jejum e pós-prandial com adiposidade e sensibilidade à insulina em crianças obesas e eutróficas (7 a 12 anos). Em jejum, crianças obesas possuíam significativamente maiores concentrações de insulina, receptores de TNF- α e IL-6 em relação a crianças eutróficas. Porém, não houve associação de marcadores inflamatórios com obesidade. No período pós-prandial, não houve diferenças significativas de TNF- α , IL-6 e insulina entre o grupo obeso e não obeso. Diferentemente do jejum, a concentração de TNF- α associou com a obesidade, mas não para IL- 6 (ALVAREZ et al., 2009).

2.1.2 Interleucina – 6 (IL- 6)

A IL-6 é uma citocina produzida por várias células do fígado, músculo e, principalmente, pelo tecido adiposo (REXRODE et al., 2003), possui ação antiviral e atua fortemente como resposta imunológica durante a fase aguda da infecção (VARELLA;FORTES, 2001). Essa citocina tem grande ação pró-coagulante por determinar a produção plasmática pelo fígado de fibrinogênio, proteína amiloide

sérica e proteína c-reativa (FRANCISCO et al., 2006). O pico de produção da IL-6, geralmente ocorre entre 12 a 24 horas após início de respostas inflamatórias agudas (BILATE, 2007).

Dependendo da forma como é estimulada, IL-6 pode ter propriedades pró-inflamatória ou anti-inflamatória (BUGGE, EL-NAAMAN, MCMURRAY, et al., 2012). A ação anti-inflamatória da IL-6 está ligada a proteínas da fase aguda da inflamação estimuladas após o exercício físico. Nesse sentido, concentrações aumentadas de IL-6 induz a síntese de receptores antagônicos IL-1 e TNF- α , consideradas como citocinas pró-inflamatórias, e ainda, a IL-6 promove aumento de outras citocinas anti-inflamatórias (BRUUNSGAARD, 2005). Entretanto, em situações de infecção, trauma ou outros fatores que podem desencadear respostas estressoras pró-inflamatórias, concentrações de IL-6 que normalmente são expressos em valores baixos, 1 picograma por mililitro (pg/ml), pode chegar a 10.000 pg/ml (FRIEDLAND et al., 1992).

Vários fatores atuam na regulação da IL-6, por exemplo, os hormônios sexuais estrogênio e testosterona. Foi demonstrado que a concentração de IL-6 permanece elevada durante a menopausa ou andropausa mesmo em quadros não infecciosos ou traumáticos (ERSHLER;KELLER, 2000).

A IL-6 tem função inibidora da atuação do GLUT-4 (ALEXANDRAKI et al., 2006), assim, favorece o desenvolvimento de diabetes tipo 2 e aterosclerose (EDER et al., 2009), além de ser fator de risco independente para doenças cardiovasculares (OKAZAKI et al., 2010).

Outro estudo demonstrou que a concentração de IL-6 em pessoas saudáveis adultas eutróficas correlacionou positivamente (glicemia, pressão sistólica, pressão diastólica, circunferência da cintura, níveis séricos de triglicerídeos e de LDL-c) e negativamente (HDL-c) os componentes da síndrome metabólica com o IMC, insulina e outros MI (HUNG et al., 2005). A IL-6 também constitui fator de ligação entre a aterosclerose e o processo inflamatório, dada associação negativa entre IL-6 e HDL-c e a forte associação positiva entre IL-6, TNF- α e moléculas de adesão leucocitária (HADDY et al., 2003).

Em crianças, estudos demonstraram que a expressão da IL-6 associou positivamente com tecido adiposo (AYGUN et al., 2005; ELSHORBAGY et al., 2012; CHIRICO et al., 2013), Nesse sentido, estudo transversal avaliou 199 crianças (12 anos) separadas em grupo eutrófico e grupo obeso. O grupo obeso apresentou lesões vasculares e concentrações elevadas significativamente de proteína c-reativa, IL-6 e seletina em relação ao grupo eutrófico (KAPIOTIS et al., 2006).

A concentração de IL-6, IL-8 e IL-10 foram analisadas em 177 crianças e adolescentes dos oito aos 15 anos de idade. Durante infância, não foram observadas diferenças significativas dos MI entre crianças eutróficas e obesas. Por outro lado, durante adolescência, a concentração de IL-6 foi significativamente elevada entre meninas com sobrepeso em relação aquelas eutróficas, evidenciando que a concentração plasmática de IL-6 variou ao longo da idade e entre sexos (TAM, GARNETT, et al., 2010).

Outro estudo longitudinal com 292 crianças verificou que a expressão da IL-6 em meninas de 9 anos de idade correlacionou positivamente com resistência a insulina na idade de 13 anos, mas não entre os meninos. Assim, os autores concluíram que a concentração de IL-6 foi influenciada por estágios de maturação sexual e sexo (BUGGE, EL-NAAMAN, R, et al., 2012).

Outros estudos verificaram que concentrações plasmáticas de IL-6 não estão aumentadas em crianças obesas (WARNBERG et al., 2004; VALLE et al., 2007; ROTH et al., 2011) E ainda, estudo com crianças (10 a 18 anos de idade) demonstrou que o poliformismo de receptores do gene 174-C da IL-6 é mais comum em crianças obesas. Apesar desse gene não estar associado à obesidade, perfil lipídico e incidência de síndrome metabólica os autores concluíram que o poliformismo do gene 174-C da IL-6 exerce efeitos protetores contra o desenvolvimento da obesidade e síndrome metabólica (PYRZAK et al., 2009).

Herder et al. (2007) conduziram estudo com 519 adolescentes germânicos e, após ajuste de modelo para idade e sexo, verificaram que IL-6 associou-se inversamente ao IMC e circunferência de cintura e positivamente à insulina. Os autores concluíram que a obesidade foi fator determinante de ativação de MI e resistência insulínica.

2.1.3 Chemokine (C-C motif) ligand 2 (CCL-2) (MCP- 1) Monocyte chemotactic protein-1)

A CCL-2 é uma citocina com propriedades pró-inflamatória produzida pelas células musculares lisas (WU;WU, 2006), leucócitos, células endoteliais, fibroblastos (FRANCISCO et al., 2006) e tecido adiposo (POITOU et al., 2011).

Para indivíduos adultos, valor de CCL-2 considerado normal é 95,7 picogramas por litro (pg/L) para o sexo masculino e 77,5 pg/L para o sexo feminino (BERRAHMOUNE et al., 2006). Para crianças, esses valores ainda não foram padronizados. Estudos que envolveram crianças mostraram grandes variações nos valores de CCL-2 entre crianças eutróficas, com sobrepeso ou obesidade (ROTH et al., 2011; BRESLIN et al., 2012; ELSHORBAGY et al., 2012; WASILEWSKA et al., 2012). No entanto, foi constatado diferentes protocolos para mensuração da CCL-2, distintos pontos de corte para classificação do IMC e possíveis diferenças maturacionais.

Tem sido relatado que a concentração de CCL-2 é mais elevada no tecido adiposo subcutâneo e visceral de indivíduos adultos obesos em relação aos eutróficos (CATALAN et al., 2007; HUBER et al., 2008; PANEE, 2012), desencadeando respostas inflamatórias.

CCL-2 atua como fator quimiotático de monócitos e macrófagos em locais de inflamação, possibilitando a passagem de monócitos para o tecido adiposo de indivíduos obesos (LEITE, L. D. et al., 2009). Uma vez ativados, os monócitos diferenciam-se em macrófagos e secretam IL-6 e TNF- α , aumentando o quadro inflamatório e resistência à insulina (BLAHA et al., 2006; LEITE, L. D. et al., 2009). Portanto, CCL-2 controla a passagem de monócitos e está diretamente envolvido na resposta inflamatória, causando danos endoteliais (VOLP et al., 2008), o que o eleva a condição de marcador inflamatório precoce em potencial para risco de lesão aterosclerótica (WU;WU, 2006).

Concentrações elevadas de CCL-2 estimulam o acúmulo de monócitos nas paredes das artérias, agravando riscos de lesão aterosclerótica (GUSTAFSON, 2010). Rogacev et al. (2010) demonstraram associação positiva entre monócitos

CD-16, obesidade e aterosclerose. Monócitos CD-16 são as únicas células a possuírem receptores específicos para MCP-1 (GORDON;TAYLOR, 2005).

CCL-2 possui efeito angiogênico sobre células endoteliais (SALCEDO et al., 2000), contribuindo com a remodelação e expansão de células do tecido adiposo (PANEE, 2012). Francisco et al. (2006) demonstraram correlação positiva entre CCL-2 e LDL-c em indivíduos hiperlipidêmicos.

Embora os estudos citados acima tenham demonstrado associação entre CCL-2 e obesidade, pouco se conhece dessa temática com a população infantil (BRESLIN et al., 2012).

Wasilewska et al. (2012) demonstraram associação positiva entre obesidade, ácido úrico e CCL-2 em 52 crianças com média de idade de $15 \pm 1,7$ anos. O excesso de ácido úrico na corrente sanguínea está associado a doenças cardiovasculares como obesidade, dislipidemia e hipertensão em indivíduos adultos (GABRIEL et al., 2001).

Estudo longitudinal com intervenção nutricional e exercícios físicos examinou possível associação entre fatores de risco para doenças cardiovasculares, resistência à insulina e marcadores inflamatórios em crianças (11 anos de idade) obesas e grupo controle de crianças eutróficas. Em análise transversal no período basal, a obesidade associou positivamente com CCL-2. Para IL-6 e TNF- α não foram observadas diferenças significativas entre crianças eutróficas e obesas. Após um ano de intervenção, as crianças com perda significativa de peso, reduziam a pressão arterial, resistência à insulina e CCL-2. Já as crianças obesas sem perda significativa de peso, a concentração de CCL-2 aumentou (ROTH et al., 2011). Em outro estudo com crianças obesas da mesma idade (11 anos de idade), México-Americanas, apresentaram significativamente concentrações elevadas de CCL-2, TNF- α e dislipidemia em relação a crianças eutróficas (BRESLIN et al., 2012).

Kim et al. (2010) demonstraram associação entre obesidade infantil, resistência à insulina, dislipidemia, IL-6 e TNF- α e CCL-2, no estudo que envolveu mais de 700 escolares de sete anos de idade. Diferentemente dos estudos supracitados, os autores não observaram associação significativa nas concentrações de CCL-2 entre crianças obesas e não obesas. Paralelamente,

Elshorbagy et al.(2012) realizaram estudo envolvendo 984 crianças e adolescentes hispânicas de 4 a 19 anos de idade. Os autores demonstraram que as concentrações de CCL-2 e TNF- α não variaram significativamente entre sexos e classificação de IMC.

2.2 MARCADORES INFLAMATÓRIOS E ATIVIDADE FÍSICA

É de conhecimento científico que um estilo de vida fisicamente ativo, desde a infância, contribui com parâmetros de controle da obesidade (GARLAND et al., 2011; BARROS et al., 2012), redução na incidência de diabetes, osteoporose, hipertensão e melhora do funcionamento do sistema imunológico (COOPER et al., 2004; BRASIL et al., 2007). Desse modo, aumentos nos níveis de atividade física resultam no maior gasto energético ao final do dia, tornando dessa forma, excelente estratégia de intervenção e controle de parâmetros da obesidade em indivíduos de diferentes idades (BARROS et al., 2012).

Apesar desse fato, nos últimos anos, o nível de atividade física da população em geral reduziu, contribuindo com aumento de doenças crônicas como diabetes, doenças cardiovasculares, infarto agudo do miocárdio, câncer, dentre outras (GENEAU et al., 2010; BEAGLEHOLE et al., 2011).

Tem sido reportada a redução do envolvimento de crianças em atividades físicas de moderada a vigorosa intensidade, resultando no aumento da massa corporal (BASTERFIELD et al., 2012), ICBG (SMITH et al., 2009) e, conseqüentemente, outras doenças cardiovasculares.

Visando estratégias de diagnóstico/combate a obesidade infantil, estudo longitudinal com crianças (13 anos de idade) obesas e eutróficas separadas em grupo intervenção e grupo controle, respectivamente, avaliou parâmetros inflamatórios, aptidão física e circunferência abdominal após três meses e após um ano do programa. O grupo intervenção (obeso) foi submetido a programas regulares de atividade física e o grupo controle (eutróficos) a orientação nutricional e atividade física. Após um ano de tratamento, os resultados demonstraram reduções significativas na circunferência abdominal, resistência à insulina e melhoras da

aptidão aeróbia no grupo intervenção. Entretanto, não foram observadas mudanças positivas em parâmetros inflamatórios (proteína c-reativa e adiponectina) para ambos os grupos (VOS et al., 2011).

Outros estudos longitudinais, com participação de crianças obesas sedentárias submetidas a programas regulares de exercício físico, apresentaram associação positiva da redução de citocinas pró-inflamatórias e gordura corporal e associação negativa com aumento do VO_2 máx (KELLY et al., 2004; BEN OUNIS et al., 2010; CHAE et al., 2010).

Paralelamente, outro estudo buscou associação entre ICBG, aptidão física e gordura corporal em 142 crianças (9 a 10 anos de idade) obesas. Os resultados demonstraram que a ICBG associou negativamente com aptidão física e positivamente com a gordura corporal (RUIZ et al., 2007).

Para os MI IL-6 e TNF- α , estudo com 197 crianças (10 a 15 anos de idade) separadas em grupo eutrófico (IMC < 22,5) e grupo com sobrepeso/obesidade (IMC \geq 22,5) investigou associação entre MI, fatores de risco metabólicos e aptidão física. O grupo sobrepeso/obesidade apresentou significativamente maiores concentrações de IL-6 e TNF- α que o grupo eutrófico. Ao comparar meninos e meninas da mesma idade e IMC, não houve diferenças significativas nos parâmetros inflamatórios analisados. Ao separar as crianças em quatro grupos (obeso com aptidão física regular > 5 MET, obeso com baixa aptidão física < 5 MET, não obeso com aptidão física regular > 5 MET, não obeso com baixa aptidão física < 5 MET), o grupo obeso com baixa aptidão física apresentou maiores concentrações de IL-6 e TNF- α em relação aos outros grupos, visto que, o grupo obeso com aptidão física regular apresentou concentrações similares de MI em relação ao grupo não obeso com aptidão física regular. Portanto, o estudo demonstrou que concentrações de IL-6 e TNF- α estão elevadas em crianças obesas e o nível de aptidão física influencia diretamente o balanço dos MI (HALLE et al., 2004).

Outro estudo com crianças e adolescentes (9 a 15 anos de idade), separadas em dois grupos de acordo com a circunferência abdominal, mensurou concentrações de proteína c-reativa, TNF- α , IL-6 e VO_2 de pico por meio de um teste progressivo de esforço máximo. Os resultados, ajustados para idade e sexo, demonstraram que

IL-6 e TNF- α não correlacionaram significativamente com a aptidão cardiorrespiratória (STEENE-JOHANNESSEN et al., 2010).

Paralelamente, estudo com 120 adolescentes (10 a 14 anos de idade) norte-americanos, 60 meninos e 60 meninas, verificou se altos níveis de atividade física está associado com respostas inflamatórias atenuadas independentemente da concentração de gordura corporal. Indivíduos eutróficos foram classificados quando o IMC era menor que o percentil 75 e sobrepeso quando o IMC era maior que o percentil 95. O nível de atividade física foi obtido por meio de um questionário. Valores de MET ≥ 6 classificava o indivíduo com altos níveis de atividade física. Foi demonstrado que meninas com altos níveis de aptidão física apresentaram concentrações de adiponectina maiores e nenhuma diferença nas concentrações de IL-6 e TNF- α em relação a meninas com baixos níveis de atividade física, independente do grau de obesidade. Para os meninos com altos níveis de atividade física, houve uma tendência (p= 0.052) de apresentarem menores concentrações de resistina em relação a meninos com baixos níveis de atividade física, independente do grau de obesidade. Portanto, altos níveis de atividade física parece melhorarem IL-6 E TNF - α , independente da massa corporal (RUBIN et al., 2008).

2.3 CLASSIFICAÇÃO DA OBESIDADE

Existem diferentes métodos utilizados para avaliar classificação da obesidade, destacando-se os índices antropométricos (JANSSEN et al., 2005; HIRSCHLER et al., 2007), bioimpedância (PSARRA et al., 2006; VERHULST et al., 2007), imagem por ressonância magnética (SIEGEL et al., 2007), tomografia computadorizada (HERD et al., 2001) e Absortometria de Dupla Emissão de Raios-x (DEXA) (BURDETTE et al., 2006; HOFFMAN et al., 2006).

A WHO (1998) recomenda IMC para avaliação da obesidade, por ser de baixo custo, boa reprodutibilidade e aceitação da população. O IMC foi desenvolvido pelo matemático belga Lambert Adolphe Jacques Quetelet, e utiliza a massa corporal (kg) dividido pelo quadrado da estatura (m) (ABRANTES, 2003). O IMC representa um indicador da massa corporal do indivíduo e uma medida indireta de

adiposidade, sem distinção entre e a massa magra e gorda (REILLY et al., 2000). Apesar de ser um método muito utilizado, o IMC tem limitações por não medir a distribuição da gordura corporal, nem considerar a idade, sexo e etnicidade de um indivíduo (KIESS et al., 2001). Em adultos, a obesidade pode ser definida quando o IMC for $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ e sobrepeso quando o IMC for $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ e $< 29,9 \text{ kg/m}^2$ (COLE et al., 2007). Para crianças e adolescentes, o IMC deve ser calculado levando em consideração idade e sexo, na curva de crescimento do indivíduo (KUCZMARSKI et al., 2000).

Nesse sentido, estudo de Must et al. (1991), definiram o percentil para obesidade quando o IMC for \geq percentil 95 e sobrepeso quando o percentil ≥ 85 e < 95 . As curvas de referência da WHO (2007) apresentam tabelas de referência a partir do nascimento (DE ONIS et al., 2007). No Brasil, Conde e Monteiro (2006a) apresentaram curvas de referência para classificação de sobrepeso e obesidade a partir da idade de 2 anos.

Outro estudo estabeleceu curvas específicas de referência para classificar sobrepeso e obesidade ajustados à idade e gênero em crianças e adolescentes que, aos 18 anos, o IMC corresponde aos pontos de corte de um indivíduo adulto com sobrepeso (IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ e $< 29,9 \text{ kg/m}^2$) e obeso (IMC $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$) (COLE et al., 2000).

Portanto, a utilização do IMC tem sido uma técnica muito aplicada para diagnóstico de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes, e, tem caminhado para avaliações com protocolos específicos (SILVA et al., 2010).

3 MÉTODOS

3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO E POPULAÇÃO

Este estudo derivou de um projeto principal intitulado “Predição de Síndrome Metabólica em escolares de 6 a 10 anos de idade por meio de curvas de referência de medidas antropométricas e composição corporal” (ANDAKI; TINÔCO, 2013), desenvolvido com escolares de 6 a 10 anos de idade de ambos os sexos, regularmente matriculadas no ensino fundamental das escolas de Uberaba, MG.

Para a seleção da amostra, as escolas foram estratificadas de acordo com o seguimento de ensino em: municipal, estadual e privada. A amostragem foi do tipo aleatório, estratificado por classificação do IMC e sexo. Assim, participaram 94 crianças (44 meninos e 50 meninas) com idade média de $10,03 \pm 0,74$ anos de idade, eutróficas (n=19 meninas; n=17 meninos); com sobrepeso (n=18 meninas; n=16 meninos) e obesidade (n=13 meninas; 11 meninos).

Foram consideradas como variáveis dependentes IL-6, TNF- α , CCL-2, glicemia, triglicerídeos e HDL-c e como variáveis independentes IMC e nível de atividade física.

3.2 PROCEDIMENTOS

O projeto obteve autorização para sua realização nas unidades de ensino da Secretaria Municipal de Educação e Cultura de Uberaba – MG (OFÍCIO GAB/SEMEC/Nº0898). Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (ANEXO I) as escolas sorteadas foram contatadas para agendamento de reunião com o (a) diretor (a) para apresentação dos objetivos do estudo. Todas as crianças de 10 anos de idade matriculadas no 5º ano foram convidadas a participarem do estudo. Elas receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o qual foi assinado pelos pais ou responsáveis (ANEXO 2 e ANEXO 3). As crianças autorizadas submeteram-se à avaliação

antropométrica e coleta de sangue. Os procedimentos de composição da amostra estão reportados no estudo de Andaki e Tinôco (2013).

3.2.1 Antropometria

A massa corporal foi obtida utilizando-se balança eletrônica digital (Plena, modelo ICE, São Paulo, Brasil) com capacidade máxima de 150 kg e precisão de 100 g, conforme técnicas padronizadas (WHO, 2005). A estatura foi obtida por meio de um estadiômetro portátil (Welmy, Santa Bárbara do Oeste, Brasil) com comprimento de 2 m e escala de 0,1 cm seguindo normas padronizadas (WHO, 2005). O IMC foi calculado por meio da fórmula: $IMC = \text{massa corporal (kg)} / \text{estatura (m}^2\text{)}$. O perímetro de cintura foi calculado utilizando fira métrica flexível e inelástica com extensão de 2 m (TBW, São Paulo) graduada em centímetros e subdivida em milímetros. Adotamos como medida anatômica o ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela flutuante (WHO, 2000).

Dobras cutâneas tricipital (DCT) e subescapular (DCSe) foram medidas utilizando-se adipômetro (Lange Skinfold Caliper, Cambridge, EUA) que exerce pressão constante de 10 g/mm², do lado direito do corpo em triplicata, de forma não consecutiva (GUEDES, 2006). A medida final foi obtida pela média dos três valores.

Para o cálculo do percentual de gordura corporal (% GC) foi utilizada equação de Slaughter et al. (1988), Tabela 1. Para calcular valores críticos de classificação do IMC foram utilizados pontos de corte de sobrepeso $\geq 19,84$ e < 24 para meninos e $IMC \geq 19,84$ e $< 24,11$ para meninas e para obesidade $IMC \geq 24$ para meninos e $\geq 24,11$ para meninas, conforme estudo de Cole et al. (2000).

Tabela 1 - Equações para estimativa da composição corporal pelo somatório das dobras cutâneas tricipital e subescapular, etnia e sexo.

Σ 2DC \leq 35 mm	
% GC meninos brancos	1,21 (DCT + DCSe) – 0,008 (DCT + DCSe) 2 - 1,7
% GC meninos negros	1,21 (DCT + DCSe) – 0,008 (DCT + DCSe) 2 – 3,5
% GC meninas	1,33 (DCT + DCSe) – 0,013 (DCT + DCSe) 2 - 2,5
Σ 2DC $>$ 35 mm	
% GC meninos brancos e negros	0,783 (DCT + DCSe) + 1,6
% GC meninas	0,546 (DCT + DCSe) + 9,7

Nota: Σ 2DC – Somatório das DCT e DCSe; %GC – percentual de gordura corporal; DCT –Dobra Cutânea Tricipital; DCSe - Dobra Cutânea Subescapular.

Fonte: Slaughter et al. (1988)

3.2.2 Coleta de sangue e armazenagem

Amostras de sangue foram coletadas após jejum de 12 a 14 horas, a partir da veia antecubital em tubos a vácuo (BD Vacutainer®, São Paulo, Brasil). Soro, plasma e *buffy-coat* (fração da amostra de sangue anticoagulado contendo a maioria das plaquetas e glóbulos brancos) foram separados dos demais componentes do sangue após serem centrifugados a 3.400 rpm durante oito minutos e armazenados em *ependorfs* à – 80° C. Utilizamos tubos com fluoreto de sódio e EDTA, obtendo plasma para análise de glicose e tubos com gel separador e ativador de coágulo obtendo soro para análise de triglicerídeos e HDL-c.

3.2.3 Análise bioquímica

Triglicerídeos, HDL-c e glicose foram analisados por método colorimétrico enzimático utilizando-se analisador bioquímico semiautomático BIO 200F (Bioplus, São Paulo, Brasil) e kits comerciais (LABTEST, Sistema Diagnóstico Ltda. Lagoa Santa, Brasil).

Os pontos de corte utilizados para classificação de dislipidemia foram triglicerídeos ≥ 100 mg/dL, HDL-c < 50 mg/dL e glicemia ≥ 110 mg/dL conforme estudo de Ferranti et al. (2004) adaptado a idade da população estudada.

3.2.4 Análise imunológica

Para análise dos marcadores inflamatórios, alíquotas do *buffy-coat* foram extraídas para quantificação das citocinas por meio da técnica de PCR (Polimerase Chain Reaction) quantitativo em tempo real, com uso do termociclador ECO Real Time System - Uniscience do Brasil e kits comerciais da marca Uniscience (illumina - São Paulo, Brasil). O processo de quantificação das citocinas foi dividido em três etapas; extração do RNA, síntese do c-DNA e amplificação de genes específicos pelo PCR.

Após extração do *buffy-coat* em *ependorf* de 1,5 mililitro (ml), as fases

aquosa e orgânica foram separadas pela adição de 100 ul de tampão fosfato salino (PBS) e 750 ul de trizol (Invitrogen – São Paulo, Brasil). Após incubação a temperatura ambiente por cinco minutos, foi adicionado 200 ul de clorofórmio (MERCK- Rio de Janeiro, Brasil). As amostras foram agitadas e centrifugadas por 15 minutos a 4°C. O sobrenadante (fase aquosa do RNA) foi transferido para outro *eppendorf*, no qual foram adicionados 380 uL de isopropanol. Posteriormente, as amostras foram centrifugadas por quatro minutos a 4°C e armazenamos por 12 horas à – 80°C para precipitação do RNA. O precipitado foi lavado com 750 ul de etanol (75%) e armazenado por 10 minutos em temperatura ambiente para secagem. Em seguida, foi adicionado 50 ul de água ultrapura, livre de RNase. A concentração de RNA total purificado foi quantificada em espectrofotômetro (Nanodrop 2000c, Wilmington, Carolina do Norte – Estados Unidos) em concentrações nanomolares de razão 260/280 nM.

Para síntese do c-DNA foi realizada reação de transcrição reversa a partir do RNA total purificado. Para isso, foram adicionados 1 ug de RNA, 1 uL da enzima DNase e 12 ul de H₂O ultrapura. A mistura foi homogeneizada e incubada à 65°C por cinco minutos e, na sequência, esfriada em gelo por um minuto. Posteriormente, foram adicionados 2 uL de tampão fisiológico 10X concentrado, 2uL de 10mM DNTP Mix, 1 uL da enzima transcriptase reversa (Vivantis) e 2 uL de H₂O ultrapura. As amostras foram incubadas novamente à 42°C por 60 minutos.

Para amplificação dos genes de interesse, a solução de 0,4 ul de cDNA, 400nM de cada primer e 10 uL de EVAgreen master mix (Invitrogen – São Paulo, Brasil) foi levada ao termociclador (Eco Real-Time PCR system -Illumina). A expressão gênica de IL-6, TNF- α e CCL-2 foi apresentada em valores de curva padrão de dissociação obtido em relação ao gene de controle endógeno Beta-actina. A sequência dos primers encontra-se na tabela 2.

Tabela 2 – Sequência dos primers.

Primer	Sequência primer <i>sense</i>
	Sequência primer <i>anti-sense</i>
IL-6	TCCAGTTGCCTTCTTGGGAC GTACTCCAGAAGACCAGAGG

TNF - α	AAGCCTGTAGCCCATGTTGT CAGATAGATGGGCTCATACC
CCL - 2	AGGAAGATCTCAGTG CAGAGG AGTCTTCGGAGTTTGCCTTTG
Beta-actina	ATGTTTGAGACCTTCAACAC CACGTCADACTTCATGATGG

Nota: IL-6 – Interleucina 6; TNF- α – Fator de necrose tumoral alfa; CCL-2 - Chemokine (C-C motif) ligand 2.

3.2.5 Nível de atividade física

Para monitoramento do nível de atividade física habitual aferimos o número de passos dados diariamente (passos/dia) pelo sensor de movimento uni-axial, pedômetro (Yamax Digiwalker SW200, Japão). Os pais e/ou responsáveis assinaram termo de transferência de responsabilidade do aparelho.

Após explicações e familiarização com o aparelho, o voluntário utilizou durante cinco dias consecutivos (BRUSSEAU et al., 2011). O aparelho foi afixado na cintura da criança, dentro de uma bolsa com elástico. Foi orientado que o pedômetro deveria ser removido durante o banho, atividades aquáticas e sono e que antes de dormir, a criança anotasse o número de passos dados durante o período avaliado.

Para as análises, foi considerada a média do número de passos/dias. Para classificação do nível de atividade física, foram adotados pontos de cortes de 11.000 passos/dia para meninas e 13.000 passos/dia para meninos (TUDOR-LOCKE, CRAIG, BEETS, et al., 2011).

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram tabulados no *software* Epidata versão 3.1 e analisados no *software* (*Statistical Package for the Social Sciences*) SPSS 19.0. Todas as variáveis foram testadas quanto a sua normalidade pelo teste de *Shapiro-Wilk*.

Testes paramétricos foram utilizados em todas as análises. As variáveis que não apresentaram distribuição normal foram transformadas em log de base (Log10). Na análise descritiva, as variáveis contínuas foram apresentadas por meio de média

e desvio-padrão ou porcentagem. Análise de variância (ANOVA) *one way* foi utilizada para comparação de médias entre grupos e, quando necessário, teste *post-hoc* de *Tukey* para verificar onde ocorreu diferenças estatísticas significantes.

Para associação entre marcadores inflamatórios, massa corporal e nível de atividade física o teste de correlação de Pearson. Interpretou-se a intensidade de correlação dentro do intervalo de -1 até +1. Foi considerada correlação positiva forte valores entre 0,70 a 1, moderada 0,3 a 0,7 e fraca 0 a 0,3, e correlação negativa forte valores entre - 0,70 a - 1, moderada - 0,3 a - 0,7 e fraca 0 a - 0,3. Foi adotado intervalo de confiança (IC) de 95% e nível de significância estatística $\alpha \leq 5\%$.

4 RESULTADOS

4.1 Características antropométricas

Estatutura, massa corporal, IMC e perímetro de cintura não diferiram entre sexos ($p > 0,05$). A média da massa corporal (kg), IMC e perímetro de cintura foram maiores ($p < 0,05$) para crianças obesas em relação às eutróficas e com sobrepeso, e crianças com sobrepeso apresentaram maiores ($p < 0,05$) medidas em relação às eutróficas, Tabela 3.

DCT, DCSe e somas das duas dobras cutâneas (Σ 2DC) não diferiu entre sexos ($p < 0,05$). Entretanto, crianças obesas apresentaram maiores ($p < 0,05$) medidas de dobras cutâneas em relação a crianças eutróficas e com sobrepeso e crianças com sobrepeso apresentaram maiores ($p < 0,05$) medidas em relação às eutróficas.

4.2 Composição corporal

O % GC foi maior para crianças obesas em relação a crianças eutróficas e com sobrepeso, e crianças com sobrepeso apresentaram maiores ($p < 0,05$) valores em relação às eutróficas, Tabela 3.

4.3 Variáveis bioquímicas

A concentração de HDL-c entre crianças eutróficas foi significativamente maior ($p < 0,05$) em relação a crianças obesas e com sobrepeso Figura 1A. Entretanto, não observamos diferenças significativas do HDL-c entre crianças com sobrepeso e obesidade ($p > 0,05$). Crianças obesas apresentaram maiores ($p < 0,05$) concentrações de triglicerídeos em relação a crianças eutróficas e com sobrepeso, Figura 1B. A glicemia não diferiu ($p > 0,05$) entre crianças eutróficas, com sobrepeso e obesidade, Figura 1C. HDL-c, triglicerídeos e glicemia não diferiram ($p > 0,05$) entre sexos.

Tabela 3 – Medidas antropométricas e composição corporal estratificadas de acordo com o IMC em crianças de 10 anos de idade, Uberaba, MG, 2013.

Variáveis	Eutrofia			Sobrepeso			Obesidade		
	Meninos n = 19	Meninas n = 17	Total	Meninos n = 18	Meninas n = 16	Total	Meninos n = 13	Meninas n = 11	Total
Estatura (cm)	137 ± 10	137 ± 9	137 ± 9,5	137 ± 10	138 ± 8	137,5 ± 9	137 ± 9	137 ± 8	137 ± 8,5
MC (kg)	29,7 ± 2,0	29,3 ± 2,04	29,5 ± 2,03	39,1 ± 2,8	39,7 ± 3,4	39,4 ± 3,1*	53,9 ± 3,0	53,7 ± 3,6	53,8 ± 3,3*†
IMC (kg/m ²)	16,1 ± 1,7	15,8 ± 1,8	15,9 ± 1,7	20,2 ± 1,1	21,6 ± 0,9	20,9 ± 1,0*	26,4 ± 1,4	27,1 ± 2,0	26,9 ± 1,7*†
Perímetro de cintura	58,1 ± 1,9	56,9 ± 1,1	57,7 ± 2,6	65 ± 1,5	63 ± 1,9	64 ± 2,4*	79 ± 3,2	77 ± 2,6	78 ± 5,9*†
DCT (mm)	10,9 ± 3,8	12,1 ± 4,0	11,08 ± 3,9	19,1 ± 4,0	20,1 ± 4,4	19,6 ± 4,2*	27 ± 3,9	27,6 ± 5,1	27,3 ± 4,5*†
DCSe (mm)	8 ± 3,3	8,4 ± 4,3	8,2 ± 3,8	16,2 ± 6	16,6 ± 6,4	16,4 ± 6,2*	29,6 ± 5,0	30,4 ± 6,4	30 ± 5,8*†
Σ 2DC (mm)	18,9 ± 7,0	20,5 ± 7,6	20 ± 7,3	35,3 ± 7,1	36,7 ± 13,1	36,04 ± 10,1*	56,6 ± 8,2	60 ± 9,8	57,3 ± 9,0*†
%GC	20,9 ± 7,5	21,1 ± 7,9	21 ± 7,7	32,1 ± 4,0	32,9 ± 5,4	32,5 ± 4,7*	41,9 ± 3,4	43,7 ± 4,4	42,8 ± 3,9*†

Legenda: % = Porcentagem; DP = Desvio padrão; kg = kilograma; MC = massa corporal; IMC = índice de massa corporal; DCT = Dobra cutânea tricipital; DCSe = Dobra cutânea subescapular; mm = Milímetros; Σ2DC = Soma das duas dobra cutâneas; %GC = Percentual de gordura corporal; Teste: Análise de variância (ANOVA); Post-Hock de Tukey.

* Significativamente maior que indivíduos eutróficos (p < 0,05);

† Significativamente maior que indivíduos com sobrepeso (p < 0,05).

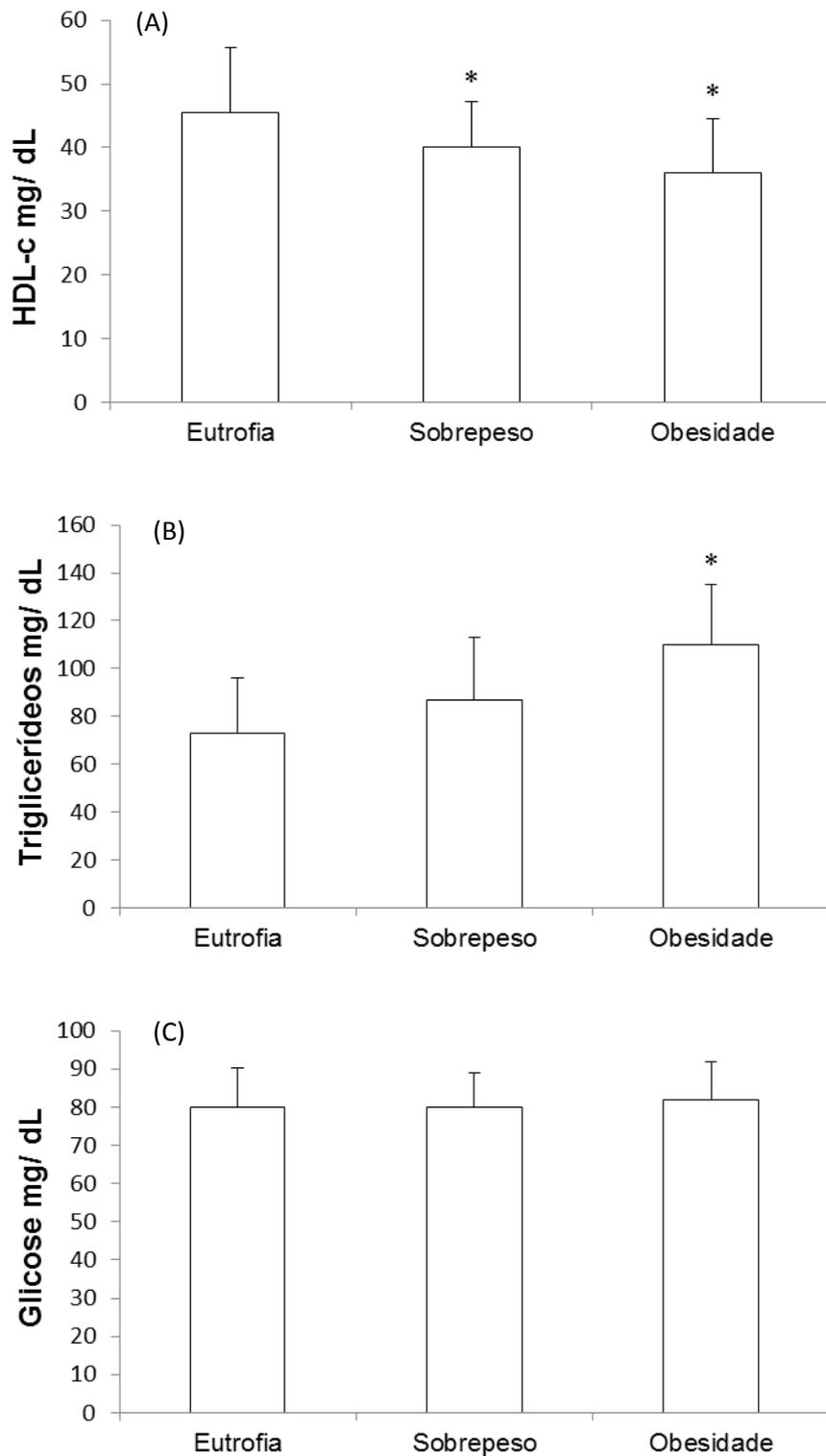


Figura 1. Concentração de HDL-c (A), triglicérides (B) e glicose (C) por classificação de IMC em crianças de 10 anos de idade, Uberaba, MG, 2013.

Nota: valores expressos em média \pm desvio padrão. * diferença significativa ($p < 0,05$) em relação a crianças eutróficas.

4.4 Nível de atividade física

Não houve diferença ($p > 0,05$) do número de passos/dia entre crianças eutróficas, com sobrepeso e obesidade, Figura 2. Paralelamente, não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre sexos em cada um dos grupos. Ademais, $n=30$ (58,8%) das meninas e $n=41$ (83,6%) dos meninos não atingiram as recomendações de 11000 e 13000 passos/dia, respectivamente. Destas, (42,2%) eram eutróficas (32,8%) com sobrepeso e (25%) obesas.

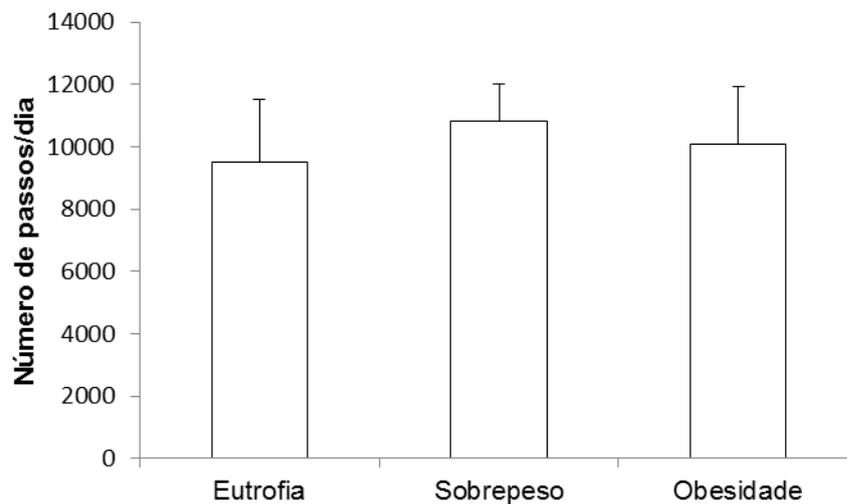


Figura 2. Número de passos/dia por classificação de IMC em crianças de 10 anos de idade, Uberaba, MG, 2013.

Nota: valores expressos em média \pm desvio padrão. * diferença significativa ($p < 0,05$) em relação a crianças eutróficas.

4.5 Variáveis imunológicas

IL-6, TNF- α e CCL-2 diferiram significativamente ($p < 0,05$) entre crianças eutróficas e obesas, Figura 3A, 3B e 3C, respectivamente. Entretanto, não houve diferença dos MI ($p > 0,05$) entre sexos.

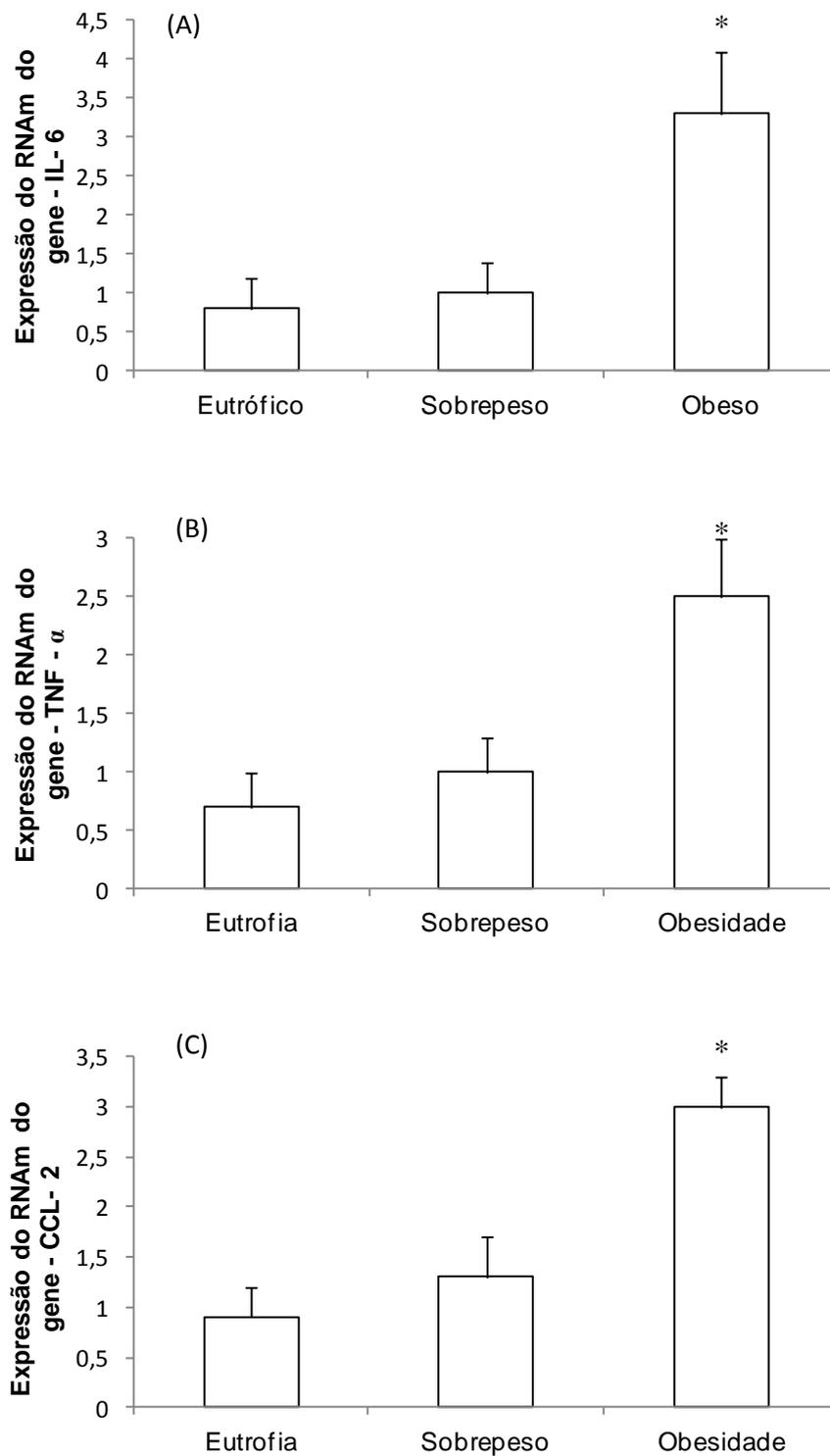


Figura 3. Expressão do RNAm do gene IL-6 (A), TNF- α (B) e CCL- 2 (C) em relação ao gene controle beta-actina por classificação de IMC em crianças de 10 anos de idade, Uberaba, MG, 2013. Nota: valores expressos em média \pm desvio padrão. * diferença significativa ($p < 0,05$) em relação a crianças eutróficas.

4.6 CORRELAÇÕES

IL-6 apresentou correlação positiva forte com TNF- α (0,929*; $p < 0,05$) e CCL-2 (0,884; $p < 0,05$), como ocorreu também entre TNF- α e CCL-2 (0,908*; $p < 0,05$), Tabela 4. Triglicerídeos-log apresentou correlação positiva moderada com IL-6 (0,377*; $p < 0,05$), TNF- α (0,407*; $p < 0,05$) e CCL-2 (0,398*; $p < 0,05$). HDL-c log apresentou correlação negativa moderada com IL-6 (-0,324*; $p < 0,05$), TNF- α (-0,348*; $p < 0,05$) e CCL-2 (-0,359*; $p < 0,05$). IMC-log apresentou correlação positiva forte com IL-6 (0,718*; $p < 0,05$), TNF- α (0,735*; $p < 0,05$) e CCL-2 (0,784*; $p < 0,05$), como ocorreu também entre perímetro de cintura e IL-6 (0,833*; $p < 0,05$), TNF- α (0,851*; $p < 0,05$) e CCL-2 (0,813*; $p < 0,05$). O % GC apresentou correlação positiva moderada com IL-6 (0,620*; $p < 0,05$), TNF- α (0,593*; $p < 0,05$) e CCL-2 (0,592*; $p < 0,05$), Tabela 4.

O número de passos/dia não correlacionou ($p > 0,05$) com marcadores de inflamação, glicemia, triglicerídeos log, HDL-c log, IMC-log e % GC, Tabela 4.

Triglicerídeos-log apresentou correlação positiva moderada com IMC-log, perímetro de cintura e % GC (0,440*; 0,455*; 0,465; $p < 0,05$, respectivamente). Por sua vez, o HDL-c log apresentou correlação negativa moderada com triglicerídeo-log, IMC-log, perímetro de cintura e % GC (-0,300*; -0,385*; -0,438*; -0,358*; $p < 0,05$, respectivamente).

Quando estratificado por sexo, as correlações permanecem significativas, embora com mudança de classificação, Tabelas 4 e 5.

Tabela 4 - Correlação entre marcadores inflamatórios, glicemia, triglicerídeos-log, HDL-c log, antropometria, composição corporal e nível de atividade física em crianças de 10 anos de idade, Uberaba, MG, 2013.

Variáveis	IL- 6			TNF- α			CCL- 2		
	Meninos n = 19	Meninas n = 17	Total	Meninos n = 18	Meninas n = 16	Total	Meninos n = 13	Meninas n = 11	Total
IL-6	-	-	-	0,304*	0,473*	0,929*	0,378*	0,478*	0,884*
TNF- α	-	-	-	-	-	-	0,421*	0,437*	0,908*
Glicemia (mg/dL)	0,035	0,135	0,104	-0,052	0,169	0,069	-0,012	0,153	0,070
Trig-log (mg/dL)	0,394*	0,397 *	0,377 *	0,368 *	0,392 *	0,407 *	0,321 *	0,363 *	0,398 *
HDL-c log (mg/dL)	- 0,306*	- 0,394 *	- 0,324 *	- 0,412 *	- 0,394 *	- 0,348 *	- 0,385 *	- 0,348 *	- 0,359 *
IMC-log	0,626 *	0,785 *	0,718 *	0,669 *	0,809 *	0,735 *	0,677 *	0,841 *	0,784 *
Perímetro de cintura	0,876*	0,815*	0,833*	0,894*	0,795*	0,851*	0,860*	0,776*	0,813*
% GC	0,586 *	0,720 *	0,620 *	0,648 *	0,743 *	0,593 *	0, 655 *	0,767 *	0,592 *
Nº passos/dia	0,045	- 0,029	0,046	0,191	0,000	0,046	0,128	- 0,036	0,052

* Significância estatística determinada por correlação de Pearson. $P < 0,05$.

Tabela 5 - Correlação entre glicemia, triglicerídeos-log e HDL-c-log com o número de passos/dia, antropometria e percentual de gordura em crianças de 10 anos de idade , Uberaba, MG, 2013.

Variáveis	Glicemia (mg/dL)			Triglicerídeos-log (mg/dL)			HDL-log (mg/dL)		
	Meninos n = 19	Meninas n = 17	Total	Meninos n = 18	Meninas n = 16	Total	Meninos n = 13	Meninas n = 11	Total
Glicose (mg/dL)	-	-	-	- 0,050	- 0,043	- 0,041	0,015	0,020	0,017
Trig-log (mg/dL)	-	-	-	-	-	-	- 0,280 *	- 0,297 *	- 0,300*
Nº passos/dia	0,169	- 0,118	0,057	0,086	0,098	0,075	- 0,093	- 0,018	- 0,145
IMC-log	0,010	0,116	0,065	0,389 *	0,397 *	0,440 *	- 0,376 *	- 0,331 *	- 0,385 *
Perímetro de cintura	0,043	0,035	0,040	0,487*	0,413*	0,455*	-0,472*	-0,420*	-0,438*
% GC	- 0,023	0,059	0,031	0,471 *	0,419 *	0,465 *	- 0,458 *	- 0,304 *	- 0,358 *

* Significância estatística determinada por correlação de Pearson. $P < 0,05$.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo teve o objetivo de investigar a associação entre mediadores inflamatórios, dislipidêmicos, IMC e nível de atividade física em crianças de 10 anos de idade. Como principais achados, destacam-se: a) correlação positiva forte entre MI e IMC-log e perímetro de cintura; b) correlação positiva moderada entre MI, triglicerídeos-log e % GC e correlação negativa moderada entre MI e HDL-c; c) o nível de atividade física não correlacionou com nenhuma variável; d) os níveis de IL-6, TNF- α , CCL-2 e triglicerídeos-log foram maiores entre crianças obesas enquanto que HDL-c log foi maior entre crianças eutróficas.

Paralelamente aos nossos achados, outros estudos com crianças demonstraram correlação positiva entre variáveis dislipidêmicas (LDL-c, VLDL-c e triglicerídeos) e IL-6 (ALVAREZ et al., 2009; PYRZAK et al., 2009; KIM et al., 2010; GARANTY-BOGACKA et al., 2011; ROTH et al., 2011; BUGGE, EL-NAAMAN, MCMURRAY, et al., 2012; ELSHORBAGY et al., 2012; CHIRICO et al., 2013) e TNF- α (DIXON et al., 2009; JERMENDY et al., 2010; KIM et al., 2010; PYRZAK et al., 2010; CODONER-FRANCH et al., 2011; ROTH et al., 2011; BRESLIN et al., 2012; BUGGE, EL-NAAMAN, MCMURRAY, et al., 2012). Por outro lado, alguns estudos envolvendo crianças reportaram associação entre CCL-2 e variáveis dislipidêmicas (ROTH et al., 2011; BRESLIN et al., 2012), outros não (KIM et al., 2010; WASILEWSKA et al., 2012).

O excesso de triglicerídeos plasmático induz a redução da secreção hepática de HDL-c e estimula aumento dos níveis plasmáticos de LDL-c e VLDL-c. Posteriormente, LDL-c e VLDL-c agregam-se a íntima do endotélio vascular e são oxidadas e fagocitadas por macrófagos, formando células espumosas (NEELS;OLEFSKY, 2006; WOOD et al., 2009). Ademais, se esses eventos levarem a lesão endotelial, a MCP-1 atuará como fator de atração de monócitos, linfócitos T e outras citocinas inflamatórias como IL-6 e TNF- α para o local lesionado (SARTIPY;LOSKUTOFF, 2003; GUSTAFSON, 2010). Portanto, quanto maior a concentração de triglicerídeos no sangue, maior será o risco de lesão endotelial e maior será a concentração plasmática dos MI.

Duncan et al. (2004) observaram que crianças, na faixa etária de 2 aos 10 anos de idade, apresentam concentrações normais de colesterol, independentemente do sexo, raça e idade, mas não levou em consideração o IMC da amostra. Morrison (2003) adicionou que os hormônios sexuais, principalmente o estradiol, influenciam aumentos de HDL-c e redução de LDL-c em meninas pós-menarca, embora, na infância, os valores de colesterol entre meninas e meninos são similares. O período de transição da infância para adolescência é marcado por alterações na distribuição da gordura corporal, mudanças psicológicas e fisiológicas (RODRIGUEZ et al., 2004), podendo levar a respostas inflamatórias diferenciadas em períodos maturacionais específicos da vida (BRITO et al., 2011).

No presente estudo, as correlações encontradas entre IL-6, TNF- α , CCL- 2 com IMC-log, perímetro de cintura e % de gordura corroboram a preocupação global para o controle da obesidade, principalmente durante a infância. Os MI em questão têm sido associados a problemas cardiovasculares, como por exemplo, doenças ateroscleróticas (GUSTAFSON, 2010; POITOU et al., 2011; DESSI et al., 2013), resistência à insulina (KIM et al., 2010; CHARLES et al., 2011; ELSHORBAGY et al., 2012), diabetes (DONATH;SHOELSON, 2011; SOBTI et al., 2012; DEBOER, 2013) e aumento de moléculas de agregação plaquetária nas paredes do endotélio (ALDHAHI;HAMDY, 2003; GIORDANO et al., 2011; MONTERO et al., 2012).

O estágio de maturação sexual e o sexo parecem influenciar as concentrações de MI. Casimir et al. (2010) avaliaram a concentração de MI e neutrófilos em 492 crianças (291 meninos e 291 meninas) de idade inferior a 10 anos, hospitalizadas por pneumonia, pielonefrite ou bronquite. As meninas apresentaram significativamente ($p < 0,05$) maiores concentrações de proteína c-reativa e neutrófilos em relação aos meninos. O estudo longitudinal de Bugge et al. (2012) com 292 crianças de ambos os sexos demonstrou que a concentração de IL-6 na infância (9 anos de idade) correlacionou com resistência a insulina na adolescência (13 anos de idade) apenas nas meninas.

Para infância e adolescência, a idade de 10 anos aparece como a de maior prevalência de obesidade infantil (IBGE, 2004; FERREIRA, 2006; ESPIN RIOS et al.,

2013). Entretanto, no presente estudo não encontramos diferenças, entre sexos, para as concentrações de IL- 6, TNF- α e CCL- 2.

Outros trabalhos envolvendo crianças de 10 anos de idade apresentaram associação positiva entre IMC e IL- 6 (ALVAREZ et al., 2009; PYRZAK et al., 2009; BEN OUNIS et al., 2010; TSAOUSSOGLU et al., 2010; BUGGE et al., 2011; CODONER-FRANCH et al., 2011; GARANTY-BOGACKA et al., 2011; METZIG et al., 2011; CODONER-FRANCH et al., 2012; ELSHORBAGY et al., 2012; CHIRICO et al., 2013), TNF- α (ALVAREZ et al., 2009; JERMENDY et al., 2010; PYRZAK et al., 2010; TSAOUSSOGLU et al., 2010; CODONER-FRANCH et al., 2011; GIORDANO et al., 2011; BRESLIN et al., 2012; CHIRICO et al., 2013) e CCL - 2 (ROTH et al., 2011; BRESLIN et al., 2012).

No entanto, alguns estudos não encontraram associação entre IMC e IL- 6, (DIXON et al., 2009; ANDERSEN et al., 2010; FRISBEE et al., 2010), TNF- α (DIXON et al., 2009; ANDERSEN et al., 2010; BUGGE et al., 2011) e CCL - 2 (KIM et al., 2010; ELSHORBAGY et al., 2012), para a idade de 10 anos. Diferentes metodologias empregadas para quantificação dos MI e classificação da obesidade infantil entre os estudos, podem explicar, pelo menos em parte, divergências entre os resultados.

Utilização do IMC para classificação do grau de obesidade em crianças tem sido largamente utilizada tanto em estudos nacionais (VIEIRA et al., 2003; CHIARA et al., 2003; VITOLLO et al., 2007) quanto internacionais (FREEDMAN et al., 2004; NEOVIUS et al., 2004; ZIMMERMANN et al., 2004; CONDE;MONTEIRO, 2006b). Nesse sentido, estudo de revisão sistemática demonstrou que o uso do IMC ou IMC categorizado para classificação do grau de adiposidade em crianças e adolescentes apresentou associações mais detectáveis em relação a outras medidas de composição corporal como Absorciometria por Dupla Emissão de Raios-X (DEXA), bioimpedância elétrica e dobras cutâneas (JIMENEZ-PAVON et al., 2010).

Segundo a WHO (1995), o uso do IMC é adequado por apresentar boa correlação com o % do gordura e por permitir comparações com outros estudos. No entanto, a determinação de pontos de corte específicos para classificação do grau de obesidade é complexa, visto que existem diferenças fisiológicas entre populações

e ausência de validação entre os critérios adotados (DASILVA et al., 2010). Dentre os estudos que desenvolveram pontos de corte para classificação do IMC, destacam-se os estudos (MUST et al., 1991; COLE et al., 2000; WHO, 2007).

Assim, nesse trabalho optamos por utilizar os pontos de corte do estudo de Cole et al. (2000) por apresentar padrão internacional. Além de utilizarmos o IMC como indicador antropométrico, o perímetro de cintura também demonstrou ser eficiente para correlação com MI. Paralelamente, outros estudos com crianças e/ou indivíduos adultos demonstraram correlação positiva ($p < 0,05$) entre circunferência de cintura com MI (STEENE-JOHANNESSEN et al., 2010; ACKERMANN et al., 2011; SILVA et al., 2014).

Para o cálculo do % de gordura, a equação de Slaughter et al. (1988) permite cálculos específicos para gênero e idade e também é amplamente utilizada em estudos com crianças e adolescentes (FILHO et al., 1998; WONG et al., 2000; PARENTE et al., 2012; TELES; FÓRNES, 2012; BERTAPELLI et al., 2013).

A técnica de PCR em tempo real ou quantitativo vem sendo utilizada para análise de MI em substituição à técnica de PCR convencional ou semiquantitativo. O PCR convencional permite visualização do DNA amplificado apenas no final de todos os ciclos de termociclagem (entre 25 a 30 ciclos) e que, por muitas vezes, não é possível identificar diferenças na expressão de determinados genes.

Por sua vez, a técnica de PCR em tempo real possui maior especificidade e sensibilidade do sinal de fluorescência emitido a cada termociclagem, possibilitando a amplificação e quantificação de sequências de genes específicos logo no início da reação (MACKAY, 2004). Além de essa técnica ser mais rápida que o PCR convencional, ela é menos subjetiva e apresenta menor risco de contaminação (HEID et al., 1996).

Nosso estudo demonstrou que o número de passos/dia não diferiu significativamente entre sexos e entre crianças eutróficas, com sobrepeso ou obesidade (Figura 2). Em concordância com nosso estudo Rosa et al. (2011) não encontraram associação positiva entre número de passos/dia e indicadores de adiposidade corporal (IMC, % GC) em crianças e adolescentes de 10 a 18 anos de idade. Ainda, 70,8 % meninos e 76,3 % das meninas, não atingiram a média do

número de passos/dia recomendada por Tudor-Locke et al. (2004) (15.000 passos/dia para meninos e 12.000 passos/dia para meninas).

Diferentemente dos nossos resultados, outros estudos demonstraram média de passos/dia superior para o sexo masculino em relação ao sexo feminino (TUDOR-LOCKE et al., 2001; RAUSTORP et al., 2007), pois os meninos, geralmente, possuem maior apoio e incentivo familiar para a prática de atividades físicas moderadas a vigorosas (GONCALVES et al., 2007). Portanto, a família pode ser determinante na influência a prática de atividades físicas nos meninos e meninas desde a infância.

Ainda, o número de passos/dia não correlacionou a IL-6, TNF- α e CCL - 2, corroborando outros achados (OLSON et al., 2007; STEWART et al., 2007). Torna-se válido ressaltar que, no presente estudo, 58,8% das meninas e 83,6% dos meninos não atingiram as recomendações de 11000 e 13000 passos/dia, respectivamente. Por outro lado, outros estudos demonstraram que indivíduos praticantes de atividades físicas regulares apresentam menor concentração de IL-6 (DEKKER et al., 2007; NICKLAS et al., 2008) e que, respostas inflamatórias sistêmicas estão relacionadas, de alguma forma, a doenças vasculares e ao nível de atividade física (SMITH et al., 2009). Assim, apesar do consenso sobre os benefícios de um estilo de vida fisicamente ativo, o entendimento dos efeitos do nível de atividade física sobre parâmetros inflamatórios ainda necessita maiores esclarecimentos.

A utilização de pedômetro para mensurar o nível de atividade física impõe limitação à medida, pois não estratifica intensidade do esforço realizado muito menos o tipo de atividade, por exemplo, caminhada ou corrida. Nesse sentido, sabe-se que diferentes intensidades do esforço promovem distintas alterações nas concentrações de leucócitos, células natural killer, linfócitos T e B, imunoglobulinas e citocinas (TERRA et al., 2012). Atividades físicas de baixa/moderada intensidade (55 a 60% da frequência cardíaca máxima, durante 40 minutos, quatro vezes por semana) não reduziram significativamente ($p < 0,05$) a concentração de citocinas inflamatórias. Por outro lado, atividades físicas de moderada a vigorosa intensidade (75 a 80% da frequência cardíaca máxima, durante 40 minutos, quatro vezes por

semana) causaram alterações significativas nas concentrações de citocinas, a exemplo do TNF- α (SLOAN et al., 2007). Lana et al. (2008) demonstraram, em modelo animal (ratos Wistar), que os efeitos crônicos de atividades aeróbias de alta intensidade (cinco dias por semana, uma hora por dia, 25m/min) foi mais eficiente na redução de citocinas inflamatórias em relação a atividades de baixa intensidade (cinco dias por semana, uma hora por dia, 15m/min). Assim, a inexistência de correlação entre número de passos/dia e MI, deve-se, ao menos em parte, aos baixos níveis de atividade física das crianças estudadas.

Crianças obesas apresentaram maiores concentrações de triglicerídeos (Figura 1B), IL-6, TNF- α , e CCL- 2 (Figura 3A, 3B e 3C, respectivamente) em relação a crianças eutróficas. Por outro lado, crianças eutróficas apresentaram maiores concentração de HDL-c log em relação às obesas (Figura 1A). Crianças com sobrepeso apresentaram aumentas ($P > 0,05$) concentrações de IL-6 (0,2 vezes), TNF- α (0,3 vezes) e CCL - 2 (0,4 vezes) em relação ao grupo eutrófico. Portanto, quanto maior for o IMC de crianças de 10 anos de idade, maiores serão as probabilidades de ICBG, desordens do sistema imunológico e conseqüentemente, outras comorbidades.

6 CONCLUSÕES

Os MI IL-6, TNF- α e CCL - 2 estão associados à dislipidemia e obesidade, mas não ao nível de atividade física em escolares de 10 anos de idade. Crianças com excesso de massa corporal apresentam aumentados níveis de marcadores da ICBG em relação às eutróficas. Alta concentração de IL-6, TNF- α e CCL - 2 em crianças obesas de 10 anos de idade prejudicam o perfil bioquímico e inflamatório e sinalizam o desenvolvimento de outras doenças cardiovasculares como diabetes, aterosclerose, hipertensão arterial sistêmica e infarto agudo do miocárdio.

Assim, para combater a obesidade infantil e doenças inflamatórias associadas à obesidade, é fundamental que estratégias de intervenção que envolva alimentação saudável e prática regular de atividade física sejam encorajadas desde a infância, de forma a constituir um hábito para toda a vida.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. Cellular and Molecular Immunology. (6th Ed.) **Philidelphia: W.B Saunders Company**, 2007.

ABRANTES, M. Prevalência de Sobrepeso e Obesidade nas Regiões Nordeste e Sudeste do Brasil. **Assoc. Med. Bras.**, v. 49, n. 2, p. 162-6, 2003.

ACKERMANN, D. et al. Waist circumference is positively correlated with markers of inflammation and negatively with adiponectin in women with metabolic syndrome. **Nutr Res**, v. 31, n. 3, p. 197-204, Mar 2011.

AHUJA, B. et al. A review of patient-reported outcomes for children and adolescents with obesity. **Qual Life Res**, Jun 26 2013.

ALDHAHI, W.; HAMDY, O. Adipokines, inflammation, and the endothelium in diabetes. **Curr Diab Rep**, v. 3, n. 4, p. 293-8, Aug 2003.

ALEXANDRAKI, K. et al. Inflammatory process in type 2 diabetes: The role of cytokines. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1084, p. 89-117, Nov 2006.

ALVAREZ, J. A. et al. Fasting and postprandial markers of inflammation in lean and overweight children. **Am J Clin Nutr**, v. 89, n. 4, p. 1138-44, Apr 2009.

ANDAKI, A. C. R.; TINÔCO, A. L. A. Predição de Síndrome Metabólica em escolares de seis a 10 anos de idade por meio de curvas de referência de medidas antropométricas e composição corporal: Tese. **Universidade Federal de Viçosa, UFV, Brasil**, 2013.

ANDERSEN, L. B. et al. Cytokines and clustered cardiovascular risk factors in children. **Metabolism**, v. 59, n. 4, p. 561-6, Apr 2010.

AYGUN, A. D. et al. Proinflammatory cytokines and leptin are increased in serum of prepubertal obese children. **Mediators Inflamm**, v. 2005, n. 3, p. 180-3, Aug 14 2005.

BARROS, M. et al. Exergames: the role of ergonomics and design in helping to control childhood obesity through physical and functional exercise program. **Work**, v. 41 Suppl 1, p. 1208-11, 2012.

BASTERFIELD, L. et al. Physical activity, sedentary behavior, and adiposity in English children. **Am J Prev Med**, v. 42, n. 5, p. 445-51, May 2012.

BEAGLEHOLE, R. et al. Priority actions for the non-communicable disease crisis. **Lancet**, v. 377, n. 9775, p. 1438-47, Apr 23 2011.

BEN OUNIS, O. et al. Effect of individualized exercise training combined with diet restriction on inflammatory markers and IGF-1/IGFBP-3 in obese children. **Ann Nutr Metab**, v. 56, n. 4, p. 260-6, 2010.

BERRAHMOUNE, H. et al. Biological determinants of and reference values for plasma interleukin-8, monocyte chemoattractant protein-1, epidermal growth factor, and vascular endothelial growth factor: Results from the STANISLAS cohort. **Clin Chem**, v. 52, n. 3, p. 504-10, Mar 2006.

BERTAPELLI, F. et al. Prevalence of obesity and the body fat topography in children and teenagers with down syndrome. **Rev. bras. crescimento desenvolv. hum**, v. 23, n. 1, 2013.

BILATE, A. M. B. Inflamação, citocinas, proteínas de fase aguda e implicações terapêuticas. **Temas de Reumatologia Clínica**, v. 8, n. 2, p. 47-51, 2007.

BLACKBURN, P. et al. Postprandial variations of plasma inflammatory markers in abdominally obese men. **Obesity (Silver Spring)**, v. 14, n. 10, p. 1747-54, Oct 2006.

BLAHA, V. et al. Effect of atorvastatin on soluble CD14, CD40 Ligand, sE- and sP-selectins and MCP-1 in patients with type 2 diabetes mellitus: relationship to cholesterol turnover. **Pharmacol Res**, v. 54, n. 6, p. 421-8, Dec 2006.

BRASIL, A. R. et al. C-reactive protein as an indicator of low intensity inflammation in children and adolescents with and without obesity. **J Pediatr (Rio J)**, v. 83, n. 5, p. 477-80, Sep-Oct 2007.

BRESLIN, W. L. et al. Obese Mexican American children have elevated MCP-1, TNF-alpha, monocyte concentration, and dyslipidemia. **Pediatrics**, v. 129, n. 5, p. e1180-6, May 2012.

BRITO, C. J. et al. Exercício físico como fator de prevenção aos processos inflamatórios decorrentes do envelhecimento. **Motriz, Rio Claro**, v. 17, n. n, p. 544-555, 2011.

BRUSSEAU, T. A. et al. Pedometer-determined segmented physical activity patterns of fourth- and fifth-grade children. **J Phys Act Health**, v. 8, n. 2, p. 279-86, Feb 2011.

BRUUNSGAARD, H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. **J Leukoc Biol**, v. 78, n. 4, p. 819-35, Oct 2005.

BUGGE, A. et al. Inflammatory markers and clustered cardiovascular disease risk factors in Danish adolescents. **Horm Res Paediatr**, v. 78, n. 5-6, p. 288-96, 2012.

BUGGE, A. et al. Sex differences in the association between level of childhood interleukin-6 and insulin resistance in adolescence. **Exp Diabetes Res**, v. 2012, p. 859186, 2012.

BUGGE, A.; HERMANSEN, B. E.; MCMURRAY, R. G. Longitudinal relationship between inflammatory markers in adolescents and childhood fatness, fitness and physical activity. **ACSM**, v. 1, p. 1, 2011.

BURDETTE, H. L. et al. Breastfeeding, introduction of complementary foods, and adiposity at 5 y of age. **Am J Clin Nutr**, v. 83, n. 3, p. 550-8, Mar 2006.

CABALLERO, A. E. et al. Overweight Latino children and adolescents have marked endothelial dysfunction and subclinical vascular inflammation in association with excess body fat and insulin resistance. **Diabetes Care**, v. 31, n. 3, p. 576-82, Mar 2008.

CABALLERO, B. The global epidemic of obesity: an overview. **Epidemiol Rev**, v. 29, p. 1-5, 2007.

CALDER, P. C. et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. **Br J Nutr**, v. 106 Suppl 3, p. S5-78, Dec 2011.

CANCELLO, R.; CLEMENT, K. Is obesity an inflammatory illness? Role of low-grade inflammation and macrophage infiltration in human white adipose tissue. **BJOG**, v. 113, p. 1141-1147, 2006.

CASIMIR, G. J. et al. Gender differences in inflammatory markers in children. **Shock**, v. 33, n. 3, p. 258-62, Mar 2010.

CATALAN, V. et al. Proinflammatory cytokines in obesity: impact of type 2 diabetes mellitus and gastric bypass. **Obes Surg**, v. 17, n. 11, p. 1464-74, Nov 2007.

CHAE, H. W. et al. Effects of a structured exercise program on insulin resistance, inflammatory markers and physical fitness in obese Korean children. **J Pediatr Endocrinol Metab**, v. 23, n. 10, p. 1065-72, Oct 2010.

CHARLES, B. A. et al. The roles of IL-6, IL-10, and IL-1RA in obesity and insulin resistance in African-Americans. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 96, n. 12, p. E2018-22, Dec 2011.

CHIARA, V.; SICHIERI, R.; MARTINS, P. D. Sensibilidade e especificidade de classificação de sobrepeso em adolescentes. **Rev.Saúde Pública**, v. 37, n. 2, p. 226-31, 2003.

CHIRICO, V. et al. Prolactin in obese children: a bridge between inflammation and metabolic-endocrine dysfunction. **Clin Endocrinol (Oxf)**, Feb 27 2013.

CHIZZOLINI, C.; DAYER, J. M.; MIOSSEC, P. Cytokines in chronic rheumatic diseases: is everything lack of homeostatic balance? **Arthritis Res Ther**, v. 11, n. 5, p. 246, 2009.

CLEMENT, K.; VIGNES, S. [Inflammation, adipokines and obesity]. **Rev Med Interne**, v. 30, n. 9, p. 824-32, Sep 2009.

CLEMES, S. A.; BIDDLE, S. J. The use of pedometers for monitoring physical activity in children and adolescents: measurement considerations. **J Phys Act Health**, v. 10, n. 2, p. 249-62, Feb 2013.

CODONER-FRANCH, P. et al. Nitric oxide production is increased in severely obese children and related to markers of oxidative stress and inflammation. **Atherosclerosis**, v. 215, n. 2, p. 475-80, Apr 2011.

CODONER-FRANCH, P. et al. Vitamin D status is linked to biomarkers of oxidative stress, inflammation, and endothelial activation in obese children. **J Pediatr**, v. 161, n. 5, p. 848-54, Nov 2012.

COLE, T. J. et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. **BMJ**, v. 320, n. 7244, p. 1240-3, May 6 2000.

COLE, T. J. et al. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. **BMJ**, v. 335, n. 7612, p. 194, Jul 28 2007.

CONDE, W. L.; MONTEIRO, C. A. Body mass index cutoff points for evaluation of nutritional status in Brazilian children and adolescents. **J Pediatr (Rio J)**, v. 82, n. 4, p. 266-72, Jul-Aug 2006a.

_____. Valores críticos do índice de massa corporal para classificação do estado nutricional de crianças e adolescentes brasileiros. **J. Pediatric** v. 82, n. 4, p. 266-72, 2006b.

COOPER, D. M.; NEMET, D.; GALASSETTI, P. Exercise, stress, and inflammation in the growing child: from the bench to the playground. **Curr Opin Pediatr**, v. 16, n. 3, p. 286-92, Jun 2004.

COSTA, J. V.; DUARTE, J. S. Tecido adiposo e citocinas. **Acta Med Port**, v. 19, p. 251-256, 2006.

DARVALL, K. A. et al. Obesity and thrombosis. **Eur J Vasc Endovasc Surg**, v. 33, n. 2, p. 223-33, Feb 2007.

DASILVA, K. S.; LOPES, A. S.; DASILVA, F. M. Sensibilidade e especificidade de diferentes critérios de classificação do excesso de peso em escolares de João Pessoa, Paraíba, Brasil. **Rev. Nutr., Campinas**, v. 23, n. 1, p. 27-35, 2010.

DE FERRANTI, S. D. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Circulation**, v. 110, n. 16, p. 2494-7, Oct 19 2004.

DE ONIS, M. et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bull World Health Organ**, v. 85, n. 9, p. 660-7, Sep 2007.

DEBOER, M. D. Obesity, systemic inflammation, and increased risk for cardiovascular disease and diabetes among adolescents: a need for screening tools to target interventions. **Nutrition**, v. 29, n. 2, p. 379-86, Feb 2013.

DEKKER, M. J. et al. An exercise intervention without weight loss decreases circulating interleukin-6 in lean and obese men with and without type 2 diabetes mellitus. **Metabolism**, v. 56, n. 3, p. 332-8, Mar 2007.

DESSI, M. et al. Atherosclerosis, Dyslipidemia, and Inflammation: The Significant Role of Polyunsaturated Fatty Acids. **ISRN Inflamm**, v. 2013, p. 191823, 2013.

DIXON, D. et al. Stress and body mass index each contributes independently to tumor necrosis factor-alpha production in prepubescent Latino children. **J Pediatr Nurs**, v. 24, n. 5, p. 378-88, Oct 2009.

DONATH, M. Y.; SHOELSON, S. E. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. **Nat Rev Immunol**, v. 11, n. 2, p. 98-107, Feb 2011.

DUNCAN, B. B. et al. Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação. **Rev. Saúde Pública**, v. 46, p. 1, 2012.

DUNCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R. J. Medicina Ambulatorial: Conduas de Atenção Primária Baseadas em Evidência. **3. ed. Artmed.1600 p**, 2004.

EDER, K. et al. The major inflammatory mediator interleukin-6 and obesity. **Inflamm Res**, v. 58, n. 11, p. 727-36, Nov 2009.

ELSHORBAGY, A. K. et al. The association of cysteine with obesity, inflammatory cytokines and insulin resistance in Hispanic children and adolescents. **PLoS One**, v. 7, n. 9, p. e44166, 2012.

ERSHLER, W. B.; KELLER, E. T. Age-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty. **Annu Rev Med**, v. 51, p. 245-70, 2000.

ESPIN RIOS, M. I. et al. [Prevalence of childhood obesity in the Murcia Region; an assessment of different references for body mass index]. **An Pediatr (Barc)**, v. 78, n. 6, p. 374-81, Jun 2013.

FERNANDES, S. A. et al. Efeitos do exercício físico no processo inflamatório da aterogênese. **Brasília médica**, v. 48, n. 2, 2011.

FERREIRA, A. P. Síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular em crianças pré-púberes de diferentes classificações nutricionais e níveis de resistência à insulina. **Brasília: Universidade Católica de Brasília**, 2006.

FILHO, H. T. et al. Comparação do percentual de gordura predito por equações propostas para utilização em crianças e adolescentes. **Kinesis**, v. 20, p. 33-38, 1998.

FORD, E. S. C-reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. **Circulation**, v. 108, n. 9, p. 1053-8, Sep 2 2003.

FRANCISCO, G.; HERNANDEZ, C.; SIMO, R. Serum markers of vascular inflammation in dyslipemia. **Clin Chim Acta**, v. 369, n. 1, p. 1-16, Jul 15 2006.

FREEDMAN, D. S. et al. Height and adiposity among children. **Obes Res**, v. 12, n. 5, p. 846-53, May 2004.

FRIEDLAND, J. S. et al. Prolonged elevation of interleukin-8 and interleukin-6 concentrations in plasma and of leukocyte interleukin-8 mRNA levels during septicemic and localized *Pseudomonas pseudomallei* infection. **Infect Immun**, v. 60, n. 6, p. 2402-8, Jun 1992.

FRISBEE, S. et al. Self-reported dental hygiene, obesity, and systemic inflammation in a pediatric rural community cohort. **BioMedCentral**, v. 10, p. 21, 2010.

FRUHBECK, G. et al. Obesity: the gateway to ill health - an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. **Obes Facts**, v. 6, n. 2, p. 117-20, 2013.

GABRIEL, E. A.; DEALMEIDA, A. P. F.; SARAIVA, J. F. K. Hiperuricemia como fator de risco cardiovascular. **Rev. Cien. Med - Campinas**, v. 10, n. 2, p. 43-46, 2001.

GARANTY-BOGACKA, B. et al. Changes in inflammatory biomarkers after successful lifestyle intervention in obese children. **Endokrynol Pol**, v. 62, n. 6, p. 499-505, 2011.

GARLAND, T., JR. et al. The biological control of voluntary exercise, spontaneous physical activity and daily energy expenditure in relation to obesity: human and rodent perspectives. **J Exp Biol**, v. 214, n. Pt 2, p. 206-29, Jan 15 2011.

GENEAU, R. et al. Raising the priority of preventing chronic diseases: a political process. **Lancet**, v. 376, n. 9753, p. 1689-98, Nov 13 2010.

GERALDO, J. M.; ALFENAS, R. C. G. Papel da dieta na prevenção e no controle da inflamação crônica - evidências atuais. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 5, n. 6, p. 951-967, 2008.

GIORDANO, P. et al. Metabolic, inflammatory, endothelial and haemostatic markers in a group of Italian obese children and adolescents. **Eur J Pediatr**, v. 170, n. 7, p. 845-50, Jul 2011.

GOMES, F. et al. Obesidade e Doença Arterial Coronariana: Papel da Inflamação Vascular. **Arq Bras Cardiol** v. 94, n. 2, p. 273-279, 2010.

GONCALVES, H. et al. [Sociocultural factors and physical activity level in early adolescence]. **Rev Panam Salud Publica**, v. 22, n. 4, p. 246-53, Oct 2007.

GORDON, S.; TAYLOR, P. R. Monocyte and macrophage heterogeneity. **Nat Rev Immunol**, v. 5, n. 12, p. 953-64, Dec 2005.

GUEDES, D. P. G., J. E.R.P. **Manual Prático para Avaliação em Educação Física**. Barueri-SP: 2006.

GUSTAFSON, B. Adipose tissue, inflammation and atherosclerosis. **J Atheroscler Thromb**, v. 17, n. 4, p. 332-41, Apr 30 2010.

HADDY, N. et al. IL-6, TNF-alpha and atherosclerosis risk indicators in a healthy family population: the STANISLAS cohort. **Atherosclerosis**, v. 170, n. 2, p. 277-83, Oct 2003.

HALLE, M. et al. Low-grade systemic inflammation in overweight children: impact of physical fitness. **Exerc Immunol Rev**, v. 10, p. 66-74, 2004.

HEID, C. A. et al. Real time quantitative PCR. **Genome Res**, v. 6, n. 10, p. 986-94, Oct 1996.

HERD, S. L. et al. Body fat, fat distribution and serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins in African-American and Caucasian-American prepubertal children. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 25, n. 2, p. 198-204, Feb 2001.

HERDER, C. et al. Low-grade inflammation, obesity, and insulin resistance in adolescents. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 92, n. 12, p. 4569-74, Dec 2007.

HIRSCHLER, V. et al. Maternal waist circumference and the prediction of children's metabolic syndrome. **Arch Pediatr Adolesc Med**, v. 161, n. 12, p. 1205-10, Dec 2007.

HOFFMAN, D. J. et al. Comparison of techniques to evaluate adiposity in stunted and nonstunted children. **Pediatrics**, v. 117, n. 4, p. e725-32, Apr 2006.

HUBER, J. et al. CC chemokine and CC chemokine receptor profiles in visceral and subcutaneous adipose tissue are altered in human obesity. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 93, n. 8, p. 3215-21, Aug 2008.

HUNG, J. et al. Elevated interleukin-18 levels are associated with the metabolic syndrome independent of obesity and insulin resistance. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 25, n. 6, p. 1268-73, Jun 2005.

IBGE. Pesquisas de orçamentos familiares, 2002-2003. Antropometria e análise do estado nutricional de crianças e adolescentes no Brasil. In: Ministério do Planejamento. **Rio de Janeiro**, 2004.

INDULEKHA, K.; SURENDAR, J.; MOHAN, V. High sensitivity C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6, and vascular cell adhesion molecule-1 levels in Asian Indians with metabolic syndrome and insulin resistance (CURES-105). **J Diabetes Sci Technol**, v. 5, n. 4, p. 982-8, Jul 2011.

JANSSEN, I. et al. Combined influence of body mass index and waist circumference on coronary artery disease risk factors among children and adolescents. **Pediatrics**, v. 115, n. 6, p. 1623-30, Jun 2005.

JERMENDY, A. et al. Association between toll-like receptor polymorphisms and serum levels of tumor necrosis factor-alpha and its soluble receptors in obese children. **Med Sci Monit**, v. 16, n. 4, p. CR180-185, Apr 2010.

JIMENEZ-PAVON, D.; KELLY, J.; REILLY, J. J. Associations between objectively measured habitual physical activity and adiposity in children and adolescents: Systematic review. **Int J Pediatr Obes**, v. 5, n. 1, p. 3-18, 2010.

KAPIOTIS, S. et al. A proinflammatory state is detectable in obese children and is accompanied by functional and morphological vascular changes. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 26, n. 11, p. 2541-6, Nov 2006.

KELLY, A. S. et al. Inflammation, insulin, and endothelial function in overweight children and adolescents: the role of exercise. **J Pediatr**, v. 145, n. 6, p. 731-6, Dec 2004.

KIESS, W. et al. Obesity in childhood and adolescence: clinical diagnosis and management. **J Pediatr Endocrinol Metab**, v. 14 Suppl 6, p. 1431-40, 2001.

KIM, J. et al. Insulin sensitivity, serum lipids, and systemic inflammatory markers in school-aged obese and nonobese children. **Int J Pediatr**, v. 2010, p. 846098, 2010.

KUCZMARSKI, R. J. et al. CDC growth charts: United States. **Adv Data**, n. 314, p. 1-27, Jun 8 2000.

LANA, A. C.; PAULINO, C. A.; GONÇALVES, I. D. Efeitos dos Exercícios Físicos Sobre o Edema Inflamatório Agudo em Ratos Wistar. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 14, n. 33-7, 2008.

LEITE, L. D.; ROCHA, E. D. D. M.; BRANDÃO-NETO, J. Obesidade: uma doença inflamatória. **Revista Ciência & Saúde, Porto Alegre**, v. 2, n. 2, p. 85-95, 2009.

LEITE, L. D.; ROCHA, E. D. D. M.; NETO, J. B. Obesidade: uma doença inflamatória. **Revista Ciência & Saúde**, v. 2, n. 2, p. 85-95, 2009.

MACKAY, I. M. Real-time PCR in the microbiology laboratory. **Clin Microbiol Infect**, v. 10, n. 3, p. 190-212, Mar 2004.

MAFFEIS, C. et al. Fat cell size, insulin sensitivity, and inflammation in obese children. **J Pediatr**, v. 151, n. 6, p. 647-52, Dec 2007.

MALIK, V. S. et al. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. **Circulation**, v. 121, n. 11, p. 1356-64, Mar 23 2010.

METZIG, A. M. et al. Postprandial endothelial function, inflammation, and oxidative stress in obese children and adolescents. **Obesity (Silver Spring)**, v. 19, n. 6, p. 1279-83, Jun 2011.

MONTERO, D. et al. Endothelial dysfunction, inflammation, and oxidative stress in obese children and adolescents: markers and effect of lifestyle intervention. **Obes Rev**, v. 13, n. 5, p. 441-55, May 2012.

MORRISON, J. A. A longitudinal evaluation of the NCEP-Peds guidelines for elevated total and LDL cholesterol in adolescent girls and boys. **Progress in Pediatric Cardiology**, v. 17, p. 159-168, 2003.

MUST, A.; DALLAL, G. E.; DIETZ, W. H. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skinfold thickness. **Am J Clin Nutr**, v. 53, n. 4, p. 839-46, Apr 1991.

NEELS, J. G.; OLEFSKY, J. M. Inflamed fat: what starts the fire? **J Clin Invest**, v. 116, n. 1, p. 33-5, Jan 2006.

NEOVIUS, M. G. et al. Sensitivity and specificity of classification systems for fatness in adolescents. **Am J Clin Nutr**, v. 80, n. 3, p. 597-603, Sep 2004.

NICKLAS, B. J. et al. Exercise training and plasma C-reactive protein and interleukin-6 in elderly people. **J Am Geriatr Soc**, v. 56, n. 11, p. 2045-52, Nov 2008.

NICKLAS, B. J.; YOU, T.; PAHOR, M. Behavioural treatments for chronic systemic inflammation: effects of dietary weight loss and exercise training. **CMAJ**, v. 172, n. 9, p. 1199-209, Apr 26 2005.

OKAZAKI, S. et al. Association of inflammatory markers and carotid intima-media thickness with the risk of cardiovascular events in high-risk patients. **Cerebrovasc Dis**, v. 30, n. 2, p. 180-7, 2010.

OLSON, T. P. et al. Changes in inflammatory biomarkers following one-year of moderate resistance training in overweight women. **Int J Obes (Lond)**, v. 31, n. 6, p. 996-1003, Jun 2007.

OUCHI, N. et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease. **Nat Rev Immunol**, v. 11, n. 2, p. 85-97, Feb 2011.

PANEE, J. Monocyte Chemoattractant Protein 1 (MCP-1) in obesity and diabetes. **Cytokine**, v. 60, n. 1, p. 1-12, Oct 2012.

PARENTE, M.; ALMEIDA, A. L.; CINTRA, C. E. Obesidade como fator limitante da aptidão física em crianças pré-púberes. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 1, n. 3, p. 105-114, 2012.

PARK, H. S.; PARK, J. Y.; YU, R. Relationship of obesity and visceral adiposity with serum concentrations of CRP, TNF-alpha and IL-6. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 69, n. 1, p. 29-35, Jul 2005.

PÉRUSSE, L. et al. The human obesity gene map: the 2000 update. **Obes Res**, v. 9, p. 135-69, 2001.

POITOU, C. et al. CD14^{dim}CD16⁺ and CD14⁺CD16⁺ monocytes in obesity and during weight loss: relationships with fat mass and subclinical atherosclerosis. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 31, n. 10, p. 2322-30, Oct 2011.

POPKO, K. et al. Proinflammatory cytokines Il-6 and TNF-alpha and the development of inflammation in obese subjects. **Eur J Med Res**, v. 15 Suppl 2, p. 120-2, Nov 4 2010.

PSARRA, G.; NASSIS, G. P.; SIDOSSIS, L. S. Short-term predictors of abdominal obesity in children. **Eur J Public Health**, v. 16, n. 5, p. 520-5, Oct 2006.

PYRZAK, B. et al. Association between metabolic disturbances and G-174C polymorphism of interleukin-6 gene in obese children. **Eur J Med Res**, v. 14 Suppl 4, p. 196-200, Dec 7 2009.

PYRZAK, B. et al. Association between anthropometric measures of obesity, metabolic disturbances and polymorphism G-308A of the tumor necrosis factor-alpha gene in children. **Eur J Med Res**, v. 15 Suppl 2, p. 141-6, Nov 4 2010.

RAUSTORP, A.; SVENSON, K.; PERLINGER, T. Tracking of pedometer-determined physical activity: a 5-year follow-up study of adolescents in Sweden. **Pediatr Exerc Sci**, v. 19, n. 2, p. 228-38, May 2007.

REILLY, J. J.; DOROSTY, A. R.; EMMETT, P. M. Identification of the obese child: adequacy of the body mass index for clinical practice and epidemiology. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 24, n. 12, p. 1623-7, Dec 2000.

REXRODE, K. M. et al. Relationship of total and abdominal adiposity with CRP and IL-6 in women. **Ann Epidemiol**, v. 13, n. 10, p. 674-82, Nov 2003.

ROCHA, V. Z.; LIBBY, P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. **Nat Rev Cardiol**, v. 6, n. 6, p. 399-409, Jun 2009.

RODRIGUEZ, G. et al. Body composition in adolescents: measurements and metabolic aspects. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 28 Suppl 3, p. S54-8, Nov 2004.

ROGACEV, K. S. et al. Monocyte heterogeneity in obesity and subclinical atherosclerosis. **Eur Heart J**, v. 31, n. 3, p. 369-76, Feb 2010.

ROSA, C. S. C. et al. Atividade física habitual de crianças e adolescentes mensurada por pedômetro e sua relação com índices nutricionais. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 13, n. 1, p. 22-28, 2011.

ROTH, C. L. et al. Changes in adipose-derived inflammatory cytokines and chemokines after successful lifestyle intervention in obese children. **Metabolism**, v. 60, n. 4, p. 445-52, Apr 2011.

RUAN, H.; LODISH, H. F. Insulin resistance in adipose tissue: direct and indirect effects of tumor necrosis factor-alpha. **Cytokine Growth Factor Rev**, v. 14, n. 5, p. 447-55, Oct 2003.

RUBIN, D. A. et al. Vigorous physical activity and cytokines in adolescents. **Eur J Appl Physiol**, v. 103, n. 5, p. 495-500, Jul 2008.

RUIZ, J. R. et al. Associations of low-grade inflammation with physical activity, fitness and fatness in prepubertal children; the European Youth Heart Study. **Int J Obes (Lond)**, v. 31, n. 10, p. 1545-51, Oct 2007.

SALCEDO, R. et al. Human endothelial cells express CCR2 and respond to MCP-1: direct role of MCP-1 in angiogenesis and tumor progression. **Blood**, v. 96, n. 1, p. 34-40, Jul 1 2000.

SARTIPY, P.; LOSKUTOFF, D. J. Monocyte chemoattractant protein 1 in obesity and insulin resistance. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 100, n. 12, p. 7265-70, Jun 10 2003.

SBARBATI, A. et al. Obesity and inflammation: evidence for an elementary lesion. **Pediatrics**, v. 117, n. 1, p. 220-3, Jan 2006.

SCHEEN, A. J. et al. [Obesity, insulin resistance and type 2 diabetes: risk factors for breast cancer]. **Rev Med Liege**, v. 66, n. 5-6, p. 238-44, May-Jun 2011.

SIEGEL, M. J. et al. Total and intraabdominal fat distribution in preadolescents and adolescents: measurement with MR imaging. **Radiology**, v. 242, n. 3, p. 846-56, Mar 2007.

SILVA, D. C. et al. Waist circumference and menopausal status are independent predictors of endothelial low-grade inflammation. **Endocr Res**, v. 39, n. 1, p. 22-5, 2014.

SILVA, K. S.; LOPES, A. S.; SILVA, F. M. Sensivity and specificity of different classification criteria for excess weight in schoolchildren from João Pessoa, Paraíba, Brazil. **Rev Nutri**, v. 23, p. 27-35, 2010.

SILVA, L. R. et al. Aterosclerose subclínica e marcadores inflamatórios em crianças e adolescentes obesos e não obesos. **Rev. bras. epidemiol**, v. 15, n. 4, 2009.

SINAIKO, A. R. Síndrome metabólica em crianças. **Jornal de Pediatria/Porto Alegre**, v. 88, p. 286-288, 2012.

SLAUGHTER, M. H. et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. **Hum Biol**, v. 60, n. 5, p. 709-23, Oct 1988.

SLOAN, R. P. et al. Aerobic exercise attenuates inducible TNF production in humans. **J Appl Physiol** (1985), v. 103, n. 3, p. 1007-11, Sep 2007.

SMITH, D. T. et al. Internet-delivered lifestyle physical activity intervention: limited inflammation and antioxidant capacity efficacy in overweight adults. **J Appl Physiol** (1985), v. 106, n. 1, p. 49-56, Jan 2009.

SOBTI, R. C. et al. Risk of obesity and type 2 diabetes with tumor necrosis factor-alpha 308G/A gene polymorphism in metabolic syndrome and coronary artery disease subjects. **Mol Cell Biochem**, v. 360, n. 1-2, p. 1-7, Jan 2012.

STEENE-JOHANNESSEN, J. et al. Waist circumference is related to low-grade inflammation in youth. **Int J Pediatr Obes**, v. 5, n. 4, p. 313-9, Aug 2010.

STEWART, L. K. et al. The influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein. **Med Sci Sports Exerc**, v. 39, n. 10, p. 1714-9, Oct 2007.

TAM, C. S. et al. Obesity and low-grade inflammation: a paediatric perspective. **Obes Rev**, v. 11, n. 2, p. 118-26, Feb 2010.

TAM, C. S. et al. IL-6, IL-8 and IL-10 levels in healthy weight and overweight children. **Horm Res Paediatr**, v. 73, n. 2, p. 128-34, 2010.

TELES, S. A. S.; FÓRNES, N. S. Relação entre o perfil antropométrico e bioquímico em crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1. **Rev Paul Pediatr**, v. 30, n. 1, p. 65-71, 2012.

TERRA, R. et al. Efeito do exercício no sistema imune: resposta, adaptação e sinalização celular. **Rev Bras Med Esporte**, v. 18, n. 3, 2012.

THOMPSON, D. R. et al. Childhood overweight and cardiovascular disease risk factors: the National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. **J Pediatr**, v. 150, n. 1, p. 18-25, Jan 2007.

TILG, H.; MOSCHEN, A. R. Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance. **Mol Med**, v. 14, n. 3-4, p. 222-31, Mar-Apr 2008.

TSAOUSSOGLOU, M. et al. Sleep-disordered breathing in obese children is associated with prevalent excessive daytime sleepiness, inflammation, and metabolic abnormalities. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 95, n. 1, p. 143-50, Jan 2010.

TUDOR-LOCKE, C.; AINSWORTH, B. E.; POPKIN, B. M. Active commuting to school: an overlooked source of childrens' physical activity? **Sports Med**, v. 31, n. 5, p. 309-13, 2001.

TUDOR-LOCKE, C. et al. How many steps/day are enough? For older adults and special populations. **Int J Behav Nutr Phys Act**, v. 8, p. 80, 2011.

TUDOR-LOCKE, C. et al. How many steps/day are enough? for children and adolescents. **Int J Behav Nutr Phys Act**, v. 8, p. 78, 2011.

TUDOR-LOCKE, C. et al. BMI-referenced standards for recommended pedometer-determined steps/day in children. **Prev Med**, v. 38, n. 6, p. 857-64, Jun 2004.

VALLE, J. et al. Endothelial dysfunction is related to insulin resistance and inflammatory biomarker levels in obese prepubertal children. **European Journal of Endocrinology**, v. 156 (4), p. 497-592, 2007.

VARELLA, P. P. V.; FORTES, W. C. N. F. Citocinas: Revisão. **Rev. bras. alerg. imunopatol**, v. 24, n. 4, p. 146-154, 2001.

VERHULST, S. L. et al. Sleep-disordered breathing in overweight and obese children and adolescents: prevalence, characteristics and the role of fat distribution. **Arch Dis Child**, v. 92, n. 3, p. 205-8, Mar 2007.

VIEIRA, A. C. R. et al. Desempenho de pontos de corte do índice de massa corporal de diferentes referências na predição de gordura corporal em adolescentes. **Cad. Saúde Pública**, v. 22, n. 8, p. 1681-1690, 2006.

VITOLLO, M. R. et al. Avaliação de duas classificações para excesso de peso em adolescentes brasileiros. **Rev. Saúde Pública**, v. 41, n. 4, p. 653-6, 2007.

VOLP, A. C. P. et al. Capacidade dos Biomarcadores Inflamatórios em Predizer a Síndrome Metabólica. **Arq.Bras. End. Metab.**, v. 52, n. 3, p. 537-549, 2008.

VONA-DAVIS, L.; ROSE, D. P. Type 2 diabetes and obesity metabolic interactions: common factors for breast cancer risk and novel approaches to prevention and therapy. **Curr Diabetes Rev**, v. 8, n. 2, p. 116-30, Mar 2012.

VOS, R. C. et al. Long-term effect of lifestyle intervention on adiposity, metabolic parameters, inflammation and physical fitness in obese children: a randomized controlled trial. **Nutr Diabetes**, v. 1, p. e9, 2011.

WARBERG, J. et al. Inflammatory mediators in overweight and obese Spanish adolescents. The AVENA Study. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 28 Suppl 3, p. S59-63, Nov 2004.

WASILEWSKA, A. et al. Markers of systemic inflammation in children with hyperuricemia. **Acta Paediatr**, v. 101, n. 5, p. 497-500, May 2012.

WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: World Health Organization; (Technical Report Series, 854). 1995.

_____. Obesity: preventing and managing the global epidemic. In: Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: World Health Organization. 1998.

_____. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation." World Health Organ Tech Rep Ser 894: i-xii, 1-253. 2000.

_____. Committee on Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. World Health Organization. **Geneva**, v. 854, 2005.

_____. Growth reference data for 5-19 years. [cited 2009 Abr 16].World Health Organization. Available from: <<http://www.who.int/growthref/en/>>. 2007.

_____. Obesity and overweight. What are overweight and obesity? World Health Organization. [Acesso em 8 mai. 2010] Disponível em <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>>. 2010.

_____. Childhood overweight and obesity: World Health Organization. Resource Document. **Geneva**, 2013.

WINKLER, G. et al. Expression of tumor necrosis factor (TNF)-alpha protein in the subcutaneous and visceral adipose tissue in correlation with adipocyte cell volume,

serum TNF-alpha, soluble serum TNF-receptor-2 concentrations and C-peptide level. **Eur J Endocrinol**, v. 149, n. 2, p. 129-35, Aug 2003.

WONG, W. W. et al. Estimating body fat in African American and white adolescent girls: a comparison of skinfold-thickness equations with a 4-compartment criterion model. **Am J Clin Nutr**, v. 72, n. 2, p. 348-54, Aug 2000.

WOOD, I. S. et al. Cellular hypoxia and adipose tissue dysfunction in obesity. **Proc Nutr Soc**, v. 68, n. 4, p. 370-7, Nov 2009.

WU, J. T.; WU, L. L. Linking inflammation and atherogenesis: Soluble markers identified for the detection of risk factors and for early risk assessment. **Clin Chim Acta**, v. 366, n. 1-2, p. 74-80, Apr 2006.

ZIMMERMANN, M. B. et al. Detection of overweight and obesity in a national sample of 6-12-y-old Swiss children: accuracy and validity of reference values for body mass index from the US Centers for Disease Control and Prevention and the International Obesity Task Force. **Am J Clin Nutr**, v. 79, n. 5, p. 838-43, May 2004.

ZINMAN, B. et al. Circulating tumor necrosis factor-alpha concentrations in a native Canadian population with high rates of type 2 diabetes mellitus. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 84, n. 1, p. 272-8, Jan 1999.

ANEXO A – COMITÊ DE ÉTICA



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO – Uberaba (MG)

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP

Av. Frei Paulino, 30 (Centro Educacional e Administrativo da UFTM) – 2º andar – Bairro Nossa Senhora da Abadia
38025-180 - Uberaba-MG - TELEFAX: 34-3318-5854

E-mail: cep@pesqpg.uftm.edu.br

IDENTIFICAÇÃO

TÍTULO DO PROJETO: ASSOCIAÇÃO ENTRE MARCADORES INFLAMATORIOS E ESTADO NUTRICIONAL EM ESCOLARES DE 8 A 10 ANOS DE IDADE NO MUNICÍPIO DE UBERABA/MG

PESQUISADOR (A) RESPONSÁVEL: EDMAR LACERDA MENDES

INSTITUIÇÃO ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA: UFTM

DATA DE ENTRADA NO CEP/UFTM: 15/06/2012

PROTOCOLO CEP/UFTM: 2388

PARECER

De acordo com as disposições da Resolução CNS 196/96, o Comitê de Ética em Pesquisa da UFTM considera o protocolo de pesquisa **aprovado**, na forma (redação e metodologia) como foi apresentado ao Comitê.

Conforme a Resolução 196/96, o pesquisador responsável pelo protocolo deverá manter sob sua guarda, pelo prazo de no mínimo cinco anos, toda a documentação referente ao protocolo (formulário do CEP, anexos, relatórios e/ou Termos de Consentimento Livre e Esclarecidos – TCLE assinados, quando for o caso) para atendimento ao CEP e/ou à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP.

Toda e qualquer alteração a ser realizada no protocolo deverá ser encaminhada ao CEP, para análise e aprovação.

O relatório anual ou final deverá ser encaminhado um ano após o início da realização do projeto.

Uberaba, 07 de junho de 2013.

Prof.^a Ana Palmira Soares dos Santos

Coordenadora do CEP/UFTM

ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO - Uberaba-MG
Comitê de Ética em Pesquisa- CEP**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA
PARTICIPAÇÃO DE CRIANÇAS E/OU ADOLESCENTES COMO SUJEITOS DE
PESQUISA**

Título do Projeto: ASSOCIAÇÃO ENTRE MARCADORES INFLAMATÓRIOS E EXCESSO DE PESO CORPORAL EM ESCOLARES DE 10 ANOS

TERMO DE ESCLARECIMENTO

A(O) criança sob sua responsabilidade está sendo convidada(o) a participar do estudo (*ASSOCIAÇÃO ENTRE MARCADORES INFLAMATÓRIOS E EXCESSO DE PESO CORPORAL EM ESCOLARES DE 10 ANOS*), por ser escolar na faixa etária de 10 anos devidamente matriculado no ensino fundamental no município de Uberaba-MG. Os avanços na área das ciências ocorrem através de estudos como este, por isso a participação da criança é importante. O objetivo deste estudo é investigar a associação entre marcadores inflamatórios e excesso de peso corporal em escolares na faixa etária de 10 anos do município de Uberaba-MG e caso a criança participe, será necessário realizar avaliação antropométrica de peso, estatura, medidas de dobras cutâneas, perímetros corporais e coleta de material sanguíneo. Em caso de não haver riscos ou desconfortos a criança poderá ter algum desconforto quando receber uma picada para colher o sangue do seu braço.

Você e a criança sob sua responsabilidade poderão obter todas as informações que quiserem; a criança poderá ou não participar da pesquisa e o seu consentimento poderá ser retirado a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela participação da criança no estudo, você nem a criança receberão qualquer valor em dinheiro, mas haverá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. O nome da criança não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois ela (*ou ele*) será identificada(o) por um número ou por uma letra ou outro código.

ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO 2



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE, APÓS ESCLARECIMENTO**

Título do Projeto: ASSOCIAÇÃO ENTRE MARCADORES INFLAMATÓRIOS E EXCESSO DE PESO CORPORAL EM ESCOLARES DE 10 ANOS

Eu, _____, li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento ao qual a criança sob minha responsabilidade será submetida(o). A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que eu e a criança sob minha responsabilidade somos livres para interromper a participação dela (*ou dele*) na pesquisa a qualquer momento, sem justificar a decisão tomada e que isso não afetará o tratamento dela (*ou dele*). Sei que o nome da criança não será divulgado, que não teremos despesas e não receberemos dinheiro por participar do estudo. Eu concordo com a participação da criança no estudo, desde que ele também concorde. Por isso ela (*ou ele*) assina (*caso seja possível*) junto comigo este Termo de Consentimento.

Uberaba,//.....

Assinatura do responsável

Documento de Identidade

Assinatura da criança (se possuir)

Documento de Identidade (se possuir)

Assinatura do pesquisador orientador

Contatos: (34) 3318 5964 ou (34) 9280 4804 Em caso de dúvida em relação a este documento, você poderá entrar em contato com o Comitê Ética em Pesquisa – CEP da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, pelo telefone 3318-5854.

ANEXO D – FICHA DE COLETA DE DADOS



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO - Uberaba-MG
Comitê de Ética em Pesquisa- CEP**

FICHA DE COLETA DE DADOS

ID _____

Código _____

Nome _____

Escola _____

Sala _____

Dia (n)_____ **mês (n)**_____ **ano (n)**_____ **Idade**_____

Etnia **1 Branco** **2 Negro**

Sexo **1 Feminino** **2 Masculino**

Peso (Kg) _____

Estat (cm) _____

Dobras cutâneas:

Tric 1_____ **Tric 2** _____ **Tric 3**_____

Bic 1_____ **Bic 2**_____ **Bic 3**_____

Sub 1_____ **Sub 2**_____ **Sub 3**_____

Supra 1_____ **Supra 2** _____ **Supra 3**_____