

***DANIELA MIGUEL MARIN***

***ASSOCIAÇÃO DA OBESIDADE, DISTRIBUIÇÃO DA  
GORDURA E PORCENTAGEM DE GORDURA CORPORAL  
COM FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM JOVENS***

***CAMPINAS***

***2002***

*i*

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL

**DANIELA MIGUEL MARIN**

**ASSOCIAÇÃO DA OBESIDADE, DISTRIBUIÇÃO DA  
GORDURA E PORCENTAGEM DE GORDURA CORPORAL  
COM FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM JOVENS**

*Dissertação de Mestrado apresentado à Pós Graduação  
da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade  
Estadual de Campinas, para obtenção do título de Mestre  
em Clínica Médica, área de Ciências Básicas.*

**ORIENTADOR: PROFA. DRA. ELZA OLGA ANA MUSCELLI BERARDI**

**CAMPINAS**

**2002**

iii

**UNICAMP**  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

UNIDADE 80  
CHAMADA T/UNICAMP  
M338a  
EX  
COMBO BCI 5.1294  
ROC 16.837/02  
DX  
REÇO R\$11,00  
DATA 24/10/02  
CPD

CM00175718-9

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
UNICAMP**

B 10 265415

M338a Marin, Daniela Miguel  
Associação da obesidade, porcentagem de gordura e distribuição da  
gordura corporal com fatores de risco cardiovascular em jovens /  
Daniela Miguel Marin. Campinas, SP : [s.n.], 2002.

Orientadores : Elza Muscelli Berardi, Sarah Monte Alegre  
Dissertação ( Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.  
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Insulina – efeito fisiológico. 2. Doença cardiovascular. 3.  
Resistência à insulina. I. Elza Muscelli Berardi. II. Sarah Monte  
Alegre. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de  
Ciências Médicas. IV. Título.

---

**Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado**

---

---

**Orientador(a):** *Profa. Dra. Elza Olga Ana Muscelli Berardi*

---

*Elza Berardi*

---

**Membros:**

---

1. Professora Doutora Denise Giácomo da Motta

*Denise Giácomo da Motta*

2. Professor Doutor Antonio de Azevedo Barros Filho

*Antonio de Azevedo Barros Filho*

---

**Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica, área de concentração Ciências Básicas,  
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.**

---

**Data: 28.02.2002**

---

200249939

## ***DEDICATÓRIA***

*Dedico este trabalho aos meus pais  
Mario e Maria Teresa e aos meus  
irmãos Rodrigo e Talita.*

## *AGRADECIMENTOS*

---

À minha orientadora, Profa Dra Elza Muscelli Berardi, pela dedicação, competência, pelos ensinamentos e grande incentivo nas horas difíceis.

À minha coorientadora, Profa Dra Sarah monte Alegre, pela dedicação, competência e paciência.

Ao Prof Dr Antonio de Azevedo Barros Filho, pela credibilidade e pelo incentivo para a formulação deste projeto.

À Profa Dra Regina Innocêncio, pelos conselhos e atenção.

Ao meu grande amigo Irineu Marino de Souza, pelo enorme incentivo, apoio e confiança em todos os momentos de nossa amizade.

À Conceição Ap da Silva, Brenno Domingues Astiarraga e Aglécio Luis de Souza, pela dedicação, competência e amizade.

Às minhas amigas Ana Lúcia Carletti, Monize Cocetti e Márcia Messaggi Dias meus muito obrigada pela força, pelos conselhos e a enorme ajuda na pesquisa de campo.

Aos meus amigos da Unidade Metabólica, Juliano, Iara, Mary, Pedro, Bruno, Josiane e Ricardo.

Aos meus amigos todos, em especial Eduardo Hoene, Giseli Panigassi, Daniela Magro, Silmare Secoli e Janáina Gonçalves.

Ao Cristiano, pela compreensão e paciência.

Aos meus pais, pelo investimento, apoio e conselhos

	<b>PÁG.</b>
<b>RESUMO</b> .....	xxv
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	29
1.1. Obesidade e importância clínica e epidemiológica.....	31
1.2. Prevalência das doenças cardiovasculares.....	32
1.3. Fatores de risco associados às doenças cardiovasculares.....	32
1.4. Obesidade e distribuição corporal de gordura como fatores de risco em adultos.....	36
1.5. Obesidade e distribuição corporal de gordura como fatores de risco em crianças e adolescentes.....	37
1.6. Diferenças raciais e prevalência de risco cardiovascular em crianças.....	38
1.7. Métodos utilizados para avaliação.....	39
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	43
2.1. Objetivo Geral.....	45
2.2. Objetivos Específicos.....	45
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	47
3.1. Tipo, população e local de estudo.....	49
3.2. Cálculo da Amostra.....	49
3.3. Método de Convocação.....	49
3.4. Critérios de Inclusão/Exclusão.....	49
3.5. Subgrupos de Estudo.....	50

3.6. Medidas Antropométricas.....	50
3.7. Avaliação da composição corporal.....	51
3.8. Avaliação da pressão arterial.....	55
3.9. Exames Laboratoriais.....	56
3.9.1. Métodos Laboratoriais.....	56
3.10. Avaliação da secreção de insulina e da sensibilidade à insulina.....	58
3.11. Avaliação da Maturação sexual.....	58
3.12. Classificação Econômica.....	59
3.13. Tabagismo e Etilismo.....	59
3.14. Atividade Física.....	59
3.15. Análise dos dados.....	60
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>61</b>
4.1. Características da população de estudo.....	63
4.2. Resultados do grupo total.....	64
4.3. Grupo de estudo das meninas eutróficas.....	80
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>89</b>
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>99</b>
<b>7. SUMMARY.....</b>	<b>103</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>107</b>
<b>9. ANEXOS.....</b>	<b>123</b>



## LISTA DE ABREVIATURAS

---

Apo A	Apolipoproteína A
Apo B	Apolipoproteína B
Lp(a)	Lipoproteína (a)
IMC	Índice de Massa Corporal
CCC	Circunferência da cintura
CQ	Relação cintura quadril
P (IMC)	Classificação do estado nutricional por Percentil baseado nos valores de IMC
PA	Pressão Arterial
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PAD	Pressão Arterial Diastólica
BIA	Porcentagem de gordura corporal medida por Bioimpedância elétrica.
SOG	Sobrecarga oral de glicose
HOMA	“Homeostasis Model Assessment”
HOMA IR	Índice que avalia a resistência à insulina
HOMA $\beta$	Índice que avalia a secreção de insulina
QUICKI	“Quantitative Insulin Sensitivity Check Index”
OGIS	“Oral Glucose Insulin Sensitivity” por MARY A et al, 2001
ISI COMPOSITE	“Insulin Sensitivity Index” a partir da sobrecarga oral de glicose por MATSUDA M, et al, 1999
ISI	“Insulin Sensitivity Index” a partir da sobrecarga oral de glicose por STUMVOL, et al, 2000

JNC V	Quinto Consenso do “Joint National Committee” para detecção, avaliação e tratamento da hipertensão arterial.
LDL - c	Lipoproteína de baixa densidade
HDL - c	Lipoproteína de alta densidade
VLDL - c	Lipoproteína de muito baixa densidade

	<i>PÁG.</i>
<b>Tabela 1:</b> Características gerais da população total, classificada de acordo com a escola de origem.....	63
<b>Tabela 2:</b> Estado nutricional da população total classificada de acordo com a escola de origem.....	64
<b>Tabela 3:</b> Distribuição por idade e sexo da população total.....	64
<b>Tabela 4:</b> Prevalência de alterações metabólicas no grupo todo.....	71
<b>Tabela 5:</b> Características Antropométricas, hemodinâmicas e metabólicas de acordo com os sexos.....	72
<b>Tabela 6:</b> Grupo total: resultados da regressão “stepwise” com as co-variáveis: classe econômica, raça, sexo e idade.....	74
<b>Tabela 7:</b> Grupo total: resultados da regressão “stepwise” – sexo feminino...	76
<b>Tabela 8:</b> Grupo total: resultados da regressão “stepwise” – sexo masculino.....	79
<b>Tabela 9:</b> Características gerais do grupo de estudo das meninas e dos subgrupos classificados de acordo com o percentil 90 do IMC, cintura e HOMA IR.....	80
<b>Tabela 10:</b> Resultados metabólicos do grupo de estudo das meninas e dos subgrupos classificados de acordo com o percentil 90 do IMC, cintura e HOMA IR.....	81
<b>Tabela 11:</b> Correlações entre as variáveis no grupo das meninas eutróficas.....	85
<b>Tabela 12:</b> Análise de Regressão “stepwise” no grupo das meninas eutróficas – PAS e lipídeos usados como variáveis dependentes.....	86

	<i>PÁG.</i>
<b>Figura 1:</b> Prática de atividade física de acordo com o sexo no grupo total.....	66
<b>Figura 2:</b> Distribuição dos sexos masculino e feminino da população total de acordo com os estágios de Tanner.....	66
<b>Figura 3:</b> IMC conforme maturação sexual nos sexos feminino e masculino grupo total.....	67
<b>Figura 4:</b> Classificação do estado nutricional no grupo total.....	68
<b>Figura 5:</b> Correlação entre os métodos de avaliação de composição corporal: BIA vs. Pregas Cutâneas.....	69
<b>Figura 6:</b> Distribuição dos voluntários de acordo com classificação nutricional baseada na percentagem de gordura, em ambos os sexos.....	70
<b>Figura 7:</b> Distribuição de % de gordura – BIA por classe econômica.....	71
<b>Figura 8:</b> Regressão simples no grupo total entre o logaritmo do ácido úrico e logaritmo da relação cintura quadril e entre o logaritmo do colesterol HDL e o logaritmo da relação cintura quadril.....	75
<b>Figura 9:</b> Regressão simples no grupo total entre a porcentagem de gordura por pregas e o logaritmo da Apo B e do HOMA IR.....	75
<b>Figura 10:</b> Regressão simples no grupo total - sexo feminino - entre o logaritmo do IMC e HOMA IR e pressão arterial diastólica....	77

<b>Figura 11:</b> Regressão simples no grupo total – sexo masculino – entre os logaritmos da circunferência da cintura e da pressão arterial diastólica e entre os logaritmos da pressão arterial diastólica e do colesterol LDL.....	78
<b>Figura 12:</b> Índice de massa corporal e porcentagem de gordura corporal em meninas eutróficas classificadas de acordo com os percentis 90 do IMC, da cintura e do HOMA IR do grupo B todo. (G total).....	82
<b>Figura 13:</b> Resultados das medidas da pressão arterial sistólica e diastólica em meninas eutróficas classificadas de acordo com os percentis 90 do IMC, da cintura e do HOMA IR do grupo B todo (G total).....	82
<b>Figura 14:</b> Insulinemia e HOMA – IR em meninas eutróficas classificadas de acordo com os percentis 90 do IMC, da cintura e do HOMA IR do grupo B todo (G total).....	83
<b>Figura 15:</b> Triglicérides plasmáticos e ácido úrico sérico em meninas eutróficas classificadas de acordo com os percentis 90 do IMC, da cintura e do HOMA IR do grupo B todo (G total).....	83
<b>Figura 16:</b> Regressão linear simples no grupo de estudo das meninas entre o logaritmo da insulina e IMC e entre logaritmo da insulina e triglicérides.....	87



***RESUMO***

A obesidade é um componente da síndrome plurimetabólica, tem prevalência crescente e está associada a fatores de risco cardiovascular. Além disto, é o preditor mais importante de diabetes tipo 2. Entretanto, não apenas a obesidade, mas também a distribuição da gordura corporal tem sido associada à fatores de risco, tais como hipertensão arterial, diabetes melito, doença vascular cerebral e dislipidemia incluindo-se maiores triglicérides plasmáticos, Lp (a), Apolipoproteína A e B. Estas associações foram descritas, ao lado de maiores insulinemias e resistência à insulina, também em jovens obesos de ambos os sexos. O aumento ponderal e do Índice de massa corporal na infância foi associado à insulinemia, pressão arterial sistólica e lípides maiores na idade adulta. Os objetivos deste trabalho foram verificar a relação das medidas antropométricas às variáveis metabólicas e à pressão arterial e o papel da distribuição de gordura no perfil metabólico.

Adultos jovens de ambos os sexos (n = 147), com idade entre 15 e 24 anos, foram convidados a participar do estudo que avaliou o IMC, a porcentagem de gordura corporal, a cintura, a relação cintura quadril, a pressão arterial, a glicemia e a insulinemia de jejum, os lípides plasmáticos, Apo A, Apo B, Lp (a), HOMA IR e HOMA B. O estado nutricional foi classificado de acordo com os percentis de IMC e de acordo com a porcentagem de gordura corporal. Os resultados foram avaliados no grupo todo e em um subgrupo de jovens eutróficas. Este último era composto de 104 alunas.

No grupo total, encontramos 3,4% de obesidade e 8,1 % de sobrepeso, e estas foram maiores no sexo masculino. Os jovens do sexo masculino, quando comparados ao sexo feminino, apresentaram altura, cintura, relação cintura quadril, pressão arterial e uricemia maiores e menor porcentagem de gordura corporal. O IMC foi a principal variável relacionada à pressão arterial e à uricemia, enquanto a % de gordura corporal se relacionou à LDL colesterol, triglicérides, Apo B, glicemia, insulinemia e HOMA IR. A relação cintura quadril foi relacionada indiretamente ao HDL e diretamente ao ácido úrico.

Os jovens obesos comparados aos magros, no grupo total, apresentaram pressão arterial diastólica (PAD), insulinemia e HOMA IR mais elevados. A principal variável relacionada à PAD no sexo masculino foi a relação cintura quadril, enquanto a insulinemia foi relacionada à porcentagem de gordura. A Apo B, o colesterol LDL e a uricemia foram associados à pressão arterial sistólica (PAS).

No estudo das jovens eutróficas, foram calculados os percentis 90 para o IMC, cintura e HOMA IR. Os subgrupos resultantes, comparados ao grupo inteiro tinham IMC, cintura, relação cintura quadril, % gordura corporal, insulinemia e HOMA IR maiores. Neste grupo, a insulinemia, o HOMA IR e PAS foram diretamente relacionadas ao IMC. E ainda, Apo B, triglicérides e LDL colesterol foram associados à insulinemia, enquanto a uricemia e a Apo A foram relacionadas principalmente à % de gordura corporal.

**Conclusão:** Este estudo demonstrou uma porcentagem de excesso de peso de 11,6% nos jovens estudados. Os fatores de risco cardiovascular estavam presentes com frequência elevada e associados principalmente ao grau de obesidade e pouco à sua distribuição corporal. Em acréscimo, demonstrou um papel importante da resistência à insulina e da insulinemia, mesmo em jovens do sexo feminino eutróficas, como variáveis relacionadas ao perfil lipídico. Portanto, enfatiza a necessidade de medidas preventivas, diagnósticas e de tratamento precoces em jovens.





## ***1. INTRODUÇÃO***

## 1.1. OBESIDADE – IMPORTÂNCIA CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA

A obesidade é hoje caracterizada como doença, pois diversas alterações patológicas a ela associada foram reconhecidas e várias outras se encontram em avaliação em diferentes populações. Ela é, entretanto, presente na humanidade há milênios, tendo sido inclusive considerada um símbolo de saúde e fertilidade ao longo dos séculos. Nas últimas décadas, na maioria dos países industrializados, tem ocorrido um grande aumento de suas prevalência e incidência. Assim, há prevalências muito altas como as das populações americana e alemã, em torno de 17 e 20% nos homens e 19 e 25% nas mulheres, respectivamente. Em países em desenvolvimento, como o Brasil, a prevalência também tem aumentado, havendo dados de aproximadamente 6% e 13% em adultos do sexo masculino e feminino respectivamente. Nos países com pobreza extrema continua pouco freqüente. No entanto, há uma baixa prevalência de obesidade na Suécia e Japão, países desenvolvidos, demonstrando que, ao lado de fatores econômicos, outros têm importância etiológica para a obesidade (MONTEIRO, 1998). Recentemente, acredita-se que a obesidade seja uma doença multifatorial relacionada a fatores ambientais e genéticos, que são motivos de intensa pesquisa. Uma das principais razões para sua pesquisa é que a alta prevalência está associada a um crescente aumento da incidência, de forma que a Organização Mundial da Saúde a definiu como uma epidemia. Paralelamente, a obesidade implica diversas complicações para a saúde ou se constitui em fator de risco para outras doenças, tais como as cardiovasculares e o diabetes tipo 2.

Considerando as comorbidades relacionadas à obesidade, os seus custos diretos e indiretos são significantes e crescentes. Nos Estados Unidos 6% do gasto nacional com saúde são atribuídos à obesidade, em torno de \$99,2 bilhões em 1995 (ARONNE, 2001). Além disso, custos indiretos com a perda de produtividade são da ordem de 3,9 bilhões de dólares. A capacidade de trabalho é prejudicada não somente pelo excesso de peso mas também, pelas doenças causadas pela obesidade. As visitas médicas e os conseqüentes dias de trabalho perdidos geram um custo de 62,6 bilhões e 39,2 bilhões de dólares respectivamente (PÓVOA, 1998). Estes dados demonstram a grande importância de implementar programas de prevenção precoces.

## 1.2. PREVALÊNCIA DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

As doenças cardiovasculares constituem a principal causa de morte em diferentes populações. Em um seguimento de 16,5 anos, quarenta e cinco por cento do total de mortes na população do estudo NHANES I foi atribuído a doenças cardiovasculares (FANG & ALDERMAN, 2000). Semelhante taxa de mortalidade foi encontrada na população suíça em um estudo com acompanhamento por 27 anos (KILANDER *et al*, 2001). No Brasil, existem evidências de que o número de mortes causadas por doenças cardiovasculares supere as mortes por doenças infecto-contagiosas e aquelas decorrentes da desnutrição (LESSA, 1993; BRASIL, 2000).

## 1.3. FATORES DE RISCO ASSOCIADOS ÀS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

A alta prevalência e mortalidade decorrentes das doenças cardiovasculares têm acarretado grande empenho na individualização dos seus fatores de risco, incluindo tanto os genéticos quanto os ambientais. A síndrome plurimetabólica, descrita anteriormente por REAVEN, 1988, é composta por algum grau de resistência às ações da insulina, hiperinsulinemia, intolerância à glicose ou diabetes tipo 2, dislipidemia, hiperuricemia ou gota, hipertensão arterial e obesidade. Além destas, diversas outras alterações têm sido incluídas, mais recentemente. A maioria destes componentes está associada a algum risco para a saúde em maior ou menor grau, envolvendo principalmente as doenças metabólicas e cardiovasculares:

- **Insulinemia e Glicemia**

Nas últimas décadas, alguns estudos utilizaram a sobrecarga oral de glicose e relataram uma correlação direta dos valores séricos de insulina e glicose com a mortalidade por doença cardiovascular. Embora tanto a glicemia quanto a insulinemia, obtidas após sobrecarga oral de glicose, tenham sido fatores de risco independentes para as doenças cardiovasculares (WELBORN & WEARNE, 1979; PYORALA, 1979), a resposta insulinêmica foi um indicador melhor que os níveis glicêmicos (WELBORN & WEARNE, 1979; PYORALA, 1979; DUCIMETIERE *et al*, 1980). A obesidade também se constitui

em um fator de risco cardiovascular e embora seja fortemente relacionada à hiperinsulinemia, ambas têm um impacto independente sobre alguns fatores de risco cardiovasculares tais como a pressão arterial e o perfil lipídico (FERRANNINI *et al*, 1996).

- **Uricemia**

Além da hiperinsulinemia, a hiperuricemia, freqüente em obesos, também tem sido considerada fator de risco para as doenças cardiovasculares (WELBORN & WEARNE, 1979). Existe a possibilidade da resistência à insulina e da hiperinsulinemia estarem implicadas em sua fisiopatologia, através de uma maior reabsorção renal de ácido úrico ao longo do dia, explicando parcialmente a sua concomitância (MUSCELLI *et al*, 1996). A participação do ácido úrico como fator de risco independente para doença cardiovascular pode ser explicada através de mecanismos nos quais o ácido úrico teria efeitos diretos na aterogênese. Tais mecanismos consideram que níveis elevados de ácido úrico promovem a oxigenação de colesterol LDL facilitando sua peroxidação e, além disso, estariam associados a um aumento na produção de radicais livres, contribuindo assim para a progressão da aterosclerose. Estariam associados também a um aumento da agregação plaquetária, efeito que poderia potencializar a formação de trombos em pacientes com síndromes cardíacas agudas (RICH, 2000). Indivíduos com níveis elevados de ácido úrico ( $\geq 7\text{mg/dl}$ ) tiveram 2.19 vezes mais chance de desenvolver hipertensão arterial, quando comparados àqueles com uricemias menores que 4 mg/dl (SELBY, FRIEDMAN, QUESENBERRY, 1990). Permanecem, porém, indefinidos os mecanismos que permeiam a relação do ácido úrico e da hipertensão arterial, e se elevados níveis de ácido úrico podem predispor à hipertensão arterial, ou ainda, se o ácido úrico pode ser simplesmente um marcador de risco aumentado para hipertensão arterial (RICH, 2000). O aumento do ácido úrico está relacionado ao aumento de pressão arterial, colesterol e IMC e é fator independente para a mortalidade cardíaca. Alguns estudos demonstraram aumento na mortalidade por doença cardíaca isquêmica em indivíduos com ácido úrico elevado, tanto em homens (77%) como em mulheres (3 vezes) (FANG, ALDERMAN, 2000). Outros, porém, descreveram a relação do aumento de doença cardiovascular com aumento de ácido úrico somente em mulheres (TUTTLE, SHORT, JOHNSON, 2001).

- **Perfil Lipídico**

Perfil lipídico desfavorável, com níveis séricos elevados de triglicérides, colesterol total e LDL e baixos níveis de HDL, tem sido repetidamente associado a risco para doença cardíaca (WHO, 1990). O aumento de triglicérides séricos tem sido considerado como fator de risco independente para doença cardiovascular, mesmo em presença de valores normais de colesterol total e LDL. Além disso, o risco cardiovascular aumenta em até seis vezes se níveis séricos elevados de triglicérides são associados a baixos valores de HDL (CULLEN, 2000). A hipertrigliceridemia está associada à presença das partículas densas e pequenas de colesterol LDL que contém grandes concentrações de Apolipoproteína B. Esta, por sua vez é um marcador do número de partículas de colesterol LDL, considerado um importante fator de risco cardiovascular (LAMARCHE, 1999). Já a Lipoproteína (a) elevada é considerada um fator de risco genético para doença coronariana prematura e está associada a aumento na incidência de doença cardiovascular aterosclerótica por apresentar características trombogênicas (DAVIS CONFERENCE *et al*, 1991).

Vários outros fatores de risco têm sido associados à doença cardíaca. Tabagismo, por exemplo, duplica o risco de morte por doença cardiovascular enquanto que baixos níveis de atividade física o aumentam em 1,5 vezes (KILANDER *et al*, 2001). Alguns fatores dietéticos também foram associados a risco cardiovascular, tal como a ingestão de gordura predominantemente saturada (WHO, 1990). Outros, como os antioxidantes, não foram confirmados como protetores contra a doença aterosclerótica (KILANDER *et al*, 2001).

- **Obesidade e distribuição da gordura corporal**

Alguns estudos têm demonstrado a relação entre obesidade e doença cardiovascular, incluindo hipertensão arterial, doenças coronarianas e hipertrofia cardíaca (LISSNER *et al*, 1991; LAUER *et al*, 1991). A cada 10% de aumento no peso corporal há aproximadamente 20% de aumento na incidência de doenças coronarianas (PEREIRA *et al*, 1999). A presença de hipertensão arterial é muito maior entre obesos (STAMLER *et al*, 1978), sendo relatados índices até seis vezes maiores em indivíduos com peso acima do

ideal, na faixa etária de 20 a 44 anos (PEREIRA *et al*, 1999). No entanto, os efeitos nocivos à saúde do indivíduo dependem não apenas do acúmulo excessivo de tecido adiposo, mas também de sua distribuição corporal (WHO, 1997; GIROLAMI, 1996), já que os indivíduos diferem não somente quanto ao grau de obesidade, isto é, quanto à composição corporal, mas também quanto à distribuição regional do tecido adiposo no corpo (GIROLAMI, 1996).

Assim, foram descritas algumas classificações da obesidade segundo sua localização. BOUCHARD em 1990 a classificou em: Tipo I ou obesidade difusa que representa um aumento generalizado do tecido adiposo; Tipo II ou obesidade central (andróide) que se refere àquela em que há aumento do tecido adiposo subcutâneo na região tronco abdominal; Tipo III ou obesidade abdominovisceral que é caracterizada por excesso de tecido adiposo no abdome, principalmente entre as vísceras; Tipo IV ou obesidade femuroglútea (ginóide), caracterizada por acúmulo de tecido adiposo na região glúteofemural.

A associação entre o padrão de distribuição da gordura corporal e o risco para a saúde foi descrita há mais de 40 anos por Vague (VAGUE, 1956). E de fato, a associação de adiposidade na região abdominal (subcutânea e visceral) com enfermidades como hipertensão arterial, hipercolesterolemia, diabetes tipo 2, e doença vascular cerebral, tem sido confirmada, mais recentemente, por vários autores (BRAGUINSKY, MARIN, MOLLERACH, 1994; BONORA *et al*, 1996). A distribuição central do tecido adiposo aumenta a incidência de doenças cardiovasculares em pessoas magras e também em pessoas obesas (SIERVOGEL *et al*, 1998; LAPIDUS *et al*, 1984). Em nosso meio, a adiposidade central foi recentemente avaliada em mulheres obesas e, relacionou-se aos fatores de risco metabólicos e cardiovasculares mais fortemente que o Índice de Massa Corporal (RIBEIRO FILHO *et al*, 2001). Existe forte associação entre IMC, circunferência da cintura e relação cintura / quadril, sugerindo uma centralização crescente da gordura com o aumento da obesidade em adultos de ambos os sexos (FERRANNINI *et al*, 1997). No “The Nurses’ Heath Study”, a cintura e a relação cintura/quadril foram fortemente associadas a maior risco cardiovascular, mesmo entre as mulheres com IMC menor que 25kg/m<sup>2</sup> (REXRODE *et al*, 1998). Nesta mesma população, as medidas citadas foram fatores preditivos do aparecimento de diabetes tipo 2 (CAREY *et al*, 1997).

O tecido adiposo, localizado na região abdominal, caracteriza-se por atividade lipolítica intensa, levando à liberação de quantidades elevadas de ácidos graxos livres e triglicérides à circulação portal. Como consequência, há um aumento do VLDL circulante e maior depósito de triglicérides no fígado e nas células beta do pâncreas, favorecendo a hiperinsulinemia e a resistência à insulina (BRAGUINSKY, MARIN, MOLLERACH, 1994; HUGES *et al*, 1997; OWENS *et al*, 1998; BJORNTORP, 1987). A hiperinsulinemia, por sua vez, promove depósito de lipídeos no fígado, e pode ter ação na parede dos vasos sanguíneos, que favoreçam a aterosclerose (BJORNTORP, 1987).

Alguns estudos demonstraram redução dos fatores de risco, relacionada com a diminuição da circunferência da cintura, do peso corporal e do IMC. Porém, a redução foi principalmente relacionada à mudança da gordura intrabdominal (SJOSTROM, LISSNER, SJOSTROM, 1997).

#### **1.4. OBESIDADE E DISTRIBUIÇÃO DA GORDURA CORPORAL COMO FATORES DE RISCO EM ADULTOS**

Programa de perda de peso em mulheres de 18 a 68 anos induziu diminuição do colesterol total, colesterol LDL e da pressão diastólica, relacionada à redução do peso, do IMC e da circunferência da cintura, mas, não às alterações na relação cintura/quadril. Neste grupo, um decréscimo de 5 a 10 cm na circunferência da cintura foi responsável, em 83% dos casos, por uma melhora de 10% em ao menos um fator de risco. (HAN *et al*, 1997b)

SATTAR *et al* em 1998, em estudo envolvendo homens e mulheres com idade entre 18 e 69 anos, verificaram que o IMC e a circunferência da cintura associaram-se significativamente, em ambos os sexos, com fatores de risco cardiovascular, incluindo triglicérides, LDL, LDL/HDL, VLDL e colesterol total. Entretanto, estes autores observaram pequena associação da relação cintura/quadril aos fatores de risco já mencionados. Relataram ainda, uma associação significativa entre a circunferência da cintura e a lipase hepática nas mulheres. E ainda, a relação cintura/quadril, quando ajustada para o IMC e a idade não foi associada de maneira independente aos níveis pressóricos nos adultos estudados pelo European Group for Insulin Resistance Study (FERRANNINI *et al*, 1997).

A resistência à insulina, o perfil lipídico sérico desfavorável e a hipertensão arterial melhoraram, em pacientes acompanhados por diversos autores, com a redução ponderal (MUSCELLI *et al*, 1997; LEAN, HAN, MORRISON, 1995; SIERVOGEL *et al*, 1998). Estes resultados confirmam as observações freqüentes na prática clínica de melhor controle da pressão arterial, do diabetes tipo 2 e das dislipidemias após emagrecimento e confirmam a importância da obesidade como fator de risco à saúde.

### **1.5. OBESIDADE E DISTRIBUIÇÃO DA GORDURA CORPORAL COMO FATORES DE RISCO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

O perfil lipídico desfavorável, ou seja, alterações nos valores de colesterol total e frações, Lp (a), Apolipoproteínas A-I e B e triglicérides, também é mais associado à gordura abdominal (FLODMARK, SVEGER, NILSSON-EHLE, 1994; SATTAR *et al*, 1998; OWENS *et al*, 1999). Este fato foi verificado mesmo em indivíduos jovens (KANNEL *et al*, 1991; BONORA *et al*, 1996; DANIELS *et al*, 1999; MANSFIELD, McPHERSON, KOSKI, 1999). A doença cardiovascular e alterações metabólicas, relacionadas à obesidade, podem ter origem em idades precoces (FLODMARK *et al*, 1994; OWENS *et al*, 1999). De fato, alguns estudos mostraram relação do IMC na infância, ao invés do peso no nascimento, com o peso na vida adulta (SINAIKO *et al*, 1999; HULMAN *et al*, 1998), e que os adolescentes obesos estão expostos a maior risco de desenvolverem diabetes tipo 2 quando adultos (HULMAN *et al*, 1998). Sinaiko *et al*, em 1998, verificaram que os aumentos do peso e do IMC durante a infância estão relacionados aos níveis de insulina, lipídeos e pressão arterial sistólica na vida adulta e, que a redução no ganho de peso poderia reduzir o risco cardiovascular futuro. O Bogalusa Heart Study, demonstrou maiores níveis plasmáticos de insulina e peptídeo-C em adolescentes americanos obesos, de ambos os sexos, que em magros pareados por idade. A insulinemia, porém, se relacionava independentemente com o índice de massa corporal e não com as demais medidas usadas tais como pregas cutâneas e porcentagem de gordura corporal (JIANG, SRINIVASAN, BERENSON, 1996). GARBAGNATI *et al*, em 1996, sugeriram que a obesidade em adolescentes do sexo masculino pode antecipar as modificações no metabolismo do ácido úrico, que em adolescentes magros são vistas somente no final da puberdade. Outros



estudos, sugerem que a desnutrição na fase fetal pode estar implicada no surgimento de obesidade, diabetes tipo 2 e doença cardiovascular na idade adulta (BARKER *et al*, 1993; RAVELLI *et al*, 1998).

No Brasil, os estudos em populações com diferentes faixas etárias, relacionando o estado nutricional às alterações metabólicas são escassos. POZZAN *et al*, 1997 encontraram associação entre pressão arterial e sobrepeso, hiperinsulinemia e intolerância à glicose em jovens cariocas. Estudos populacionais como o ENDEF, realizado pelo IBGE em 1974 e o PNSN, realizado pelo INAN em 1989 divulgaram somente dados do estado nutricional de crianças até 5 anos de idade e adultos do sexo feminino e masculino, não fornecendo dados de crianças maiores de cinco anos e adolescentes, nem de outras variáveis. Segundo a PNSN, 32% da população adulta apresenta algum grau de excesso de peso e a prevalência da obesidade vem aumentando rapidamente em nosso meio (MONTEIRO *et al*, 1995).

Os resultados das pesquisas citadas em adolescentes, a sugestão de que a obesidade da infância e da adolescência tem repercussões deletérias na idade adulta, a associação com fatores de risco e a escassez de estudos brasileiros fazem com que esta seja uma importante área de estudo.

## **1.6. DIFERENÇAS RACIAIS E PREVALÊNCIA DE RISCO CARDIOVASCULAR**

KU *et al*, 2000 demonstraram diferenças raciais na sensibilidade à insulina em crianças americanas de 8 a 12 anos. Neste estudo os autores observaram que as crianças negras tinham secreção de insulina maior e menor sensibilidade à insulina que as crianças brancas independente da porcentagem de gordura ou da distribuição da gordura corporal. Após o ajuste por porcentagem e distribuição da gordura, as diferenças sexuais desapareceram, mas as diferenças raciais se mantiveram. DUNCAN *et al*, 1995 sugerem a existência de diferenças raciais, por faixa etária e por grau de obesidade, como demonstrado em um estudo da distribuição adiposa corporal, envolvendo brancos e negros.

## 1.7. MÉTODOS UTILIZADOS PARA AVALIAÇÃO

### • Avaliação da composição corporal

Vários métodos têm sido utilizados e desenvolvidos a fim de avaliar a composição corporal e a escolha dos métodos dependerá das possibilidades, dos objetivos e das condições de uso. Dentre os vários propostos, a densidade corporal, água corporal total, potássio corporal total e DXA são considerados os métodos de referência para avaliação da composição corporal (JEBB & ELIA, 1993).

Em pesquisas de campo, as técnicas práticas e de baixo custo para avaliação da composição corporal são as mais importantes. Dentre estas podemos destacar o método de dobras cutâneas e de bioimpedância elétrica.

A medida das dobras cutâneas é provavelmente a técnica mais amplamente utilizada para estimar a massa de gordura, e, além disso, tem sido usada em grandes estudos e em vários países. A espessura do tecido adiposo em vários locais é então usada para estimar a densidade corporal e a porcentagem de gordura e, pressupõe uma relação entre a somatória das dobras e a densidade corporal. Essa relação é linear quando os valores são aplicados em equações para grupos populacionais específicos (HEYWARD & STOLARCZYK, 2000). Para adultos, a equação generalizada de DURNIN & WOMSLEY, 1967 é provavelmente a mais utilizada (JEBB, 1993).

É importante lembrar o alto grau de variação individual na densidade de massa livre de gordura e massa de gordura quando comparado aos valores médios estabelecidos ( $1,11 \text{ g/cm}^3$  e  $0,9 \text{ g/cm}^3$  respectivamente). Nesse sentido, o uso de equações de predição de composição corporal validadas por uma referência derivada de modelos multi compartimentais, que considera a avaliação de gordura, massa magra e conteúdo mineral é o mais indicado (HEYWARD, 2000). As equações de SLAUGHTER *et al*, 1988, para predizer a porcentagem de gordura em crianças e jovens, prevêm valores mais precisos que a aplicação da equação para adultos, pois considera o modelo multi compartimental e inclui a imaturidade da criança.

O método de bioimpedância elétrica usa a passagem de corrente elétrica de baixo nível através do corpo. A oposição ao fluxo da corrente elétrica é medida e a partir da impedância, a água corporal pode ser estimada. A massa magra é composta em sua maioria por água (~73%), podendo, portanto, ser predita através da água corporal total (HEYWARD, 2000). É um método que pode estimar com precisão a massa magra em crianças (HOUTKOOPE *et al*, 1992) e adultos (HOUTKOOPE *et al*, 1996), requer pouca habilidade do examinador e, segundo FULCHER *et al*, 1991 pode ser usada para estimar a composição corporal em obesos, com menor erro comparado à dobra cutânea. Assim como para as dobras cutâneas, deve-se empregar equações específicas de predição para evitar a sub ou super estimação de valores.

- **Avaliação da gordura intrabdominal**

Com o avanço de técnicas que avaliam a composição corporal, tem se buscado verificar a relação da obesidade central (visceral e abdominal) com os fatores de risco, e identificar os indicadores antropométricos que melhor a avaliam. Entre elas, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética têm sido consideradas o padrão ouro. Porém há limitações ao seu uso pelo alto custo e dificuldade de validação em grandes estudos (HAN *et al*, 1995 a)

LEAN *et al*, 1995, avaliaram adultos de ambos os sexos e observaram que a circunferência da cintura se relacionou estreitamente com o IMC e consideraram-na o melhor indicador de mudanças na gordura intrabdominal durante a perda de peso. Verificaram que a circunferência da cintura apresenta altas sensibilidade e especificidade para identificar indivíduos de risco. Foram propostos dois níveis de corte, a partir dos quais o indivíduo deve ser orientado para o controle ou perda de peso. Para homens, o nível 1, associado a IMC maior ou igual a  $25\text{kg/m}^2$ , diz respeito a uma circunferência de cintura igual a 94 cm. Para mulheres, o valor é 80 cm. Para homens, o nível 2, associado a IMC igual ou maior que  $30\text{kg/m}^2$  corresponde à circunferência de cintura de 102 cm. Para mulheres o valor correspondente é 88 cm.

Os fatores de risco aumentam proporcionalmente ao aumento da circunferência da cintura em homens e mulheres e estes aumentos são significativos para valores da circunferência da cintura acima daqueles propostos nos níveis 1 e 2. Indivíduos com esta

medida acima do nível 1 têm chance 1.5 a 2.0 vezes maior de ter um ou mais fatores de risco cardiovascular e, aqueles acima do nível 2, têm chance de 2.5 a 4.5 vezes de ter um ou mais fatores de risco, que os indivíduos classificados abaixo do nível 1. Portanto, os pontos de corte propostos, são um método válido, simples e pode ser utilizado para identificar e alertar os indivíduos com risco aumentado de doença cardiovascular (HAN *et al*, 1995b). Em mulheres adultas, a circunferência e o diâmetro transversal da cintura e o diâmetro sagital foram os melhores parâmetros antropométricos para medir a gordura intrabdominal. Em contra partida, a relação cintura/quadril pouco se relacionou com a gordura intrabdominal estimada pela ressonância magnética, sugerindo que a medida de circunferência da cintura seja um método de avaliação de gordura intrabdominal superior à medida cintura/quadril largamente utilizada (HAN *et al*, 1995). A circunferência da cintura, sozinha, pode ser um indicador de adiposidade útil em homens e mulheres, sem a necessidade de ajuste para a altura (HAN *et al*, 1997a).

- **Métodos de avaliação da sensibilidade à insulina**

Em função da frequência e fisiopatologia da resistência à insulina, sua avaliação passou a ser muito importante, tanto em estudos clínicos e experimentais quanto em epidemiológicos. O “clamp” euglicêmico hiperinsulinêmico, descrito na década de 70 por De FRONZO *et al*, 1979, ainda é considerado o método padrão-ouro. Entretanto, a execução desta técnica exige tempo longo (2 a 3 horas), pessoal qualificado e treinado, além de infra-estrutura bastante dispendiosa. Portanto, é um método limitado em relação a sua aplicação na clínica ou em pesquisas envolvendo grandes grupos de pessoas. Valores basais de insulina e glicemia foram utilizados como marcadores da sensibilidade à insulina, devido a fácil obtenção e baixo custo em estudos epidemiológicos. De fato, estes parâmetros se correlacionam à sensibilidade medida através do “clamp”, porém com pouca precisão. Nas últimas duas décadas foram desenvolvidos vários modelos de avaliação, com o intuito de encontrar um método aplicável em estudos clínicos e epidemiológicos. Entre estes, podem ser citados índices derivados da insulinemia e glicemia coletadas em jejum e, aqueles derivados de múltiplas coletas durante sobrecarga oral de glicose. Os mais usados são o HOMA-IR (MATTHEWS *et al*, 1985) e QUICKI (KATZ *et al*, 2000) que utilizam valores de glicose e insulina de jejum. Os índices ISI composite (MATSUDA *et al*, 1999),

ISI (STUMVOLL, *et al*, 2000) e OGIS (MARI *et al*, 2001) são calculados a partir da glicemia e insulinemia, em diferentes tempos da SOG. Alguns índices mais antigos que relacionavam a glicose e a insulina, tais como I/G ou a relação entre as áreas das curvas de insulinemia e glicemia, têm sido menos utilizados pois, os novos índices se correlacionam melhor aos valores obtidos no “clamp”. Vários autores validaram os métodos HOMA-IR e o QUICKI através de comparação ao clamp. O HOMA-IR inclusive foi utilizado em múltiplos estudos, fornecendo estimativa razoável da sensibilidade à insulina, enquanto o HOMA- $\beta$  tem sido utilizado para avaliar a secreção hormonal. Os dois métodos apresentam valores isolados discrepantes em relação ao clamp, que no entanto não invalidam seu uso em grupos grandes (AVIGNON *et al*, 1999; HANSON *et al*, 2000; HAFFNER *et al*, 1996; ALBAREDA *et al*, 2000). Portanto, em estudos envolvendo grande número de indivíduos, uma estimativa da sensibilidade à insulina pode ser obtida a partir dos métodos de HOMA-IR ou QUICKI em amostra de soro colhida em jejum.



## ***2. OBJETIVOS***

## 2.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar a associação da obesidade e distribuição de gordura corporal com glicemia, insulinemia, sensibilidade à insulina, perfil lipídico, ácido úrico e lipoproteínas em jovens brasileiros.

## 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar os vários resultados entre os jovens magros e os obesos, classificados através da porcentagem de gordura corporal ou do índice de massa corporal.
- Descrever a associação do índice de massa corporal (IMC) ao perfil lipídico, à glicemia, à insulinemia e à uricemia.
- Descrever a associação da circunferência da cintura (CC) e da relação cintura /quadril (RCQ) ao perfil lipídico, à glicemia, à insulinemia e à uricemia.
- Descrever a associação da gordura corporal total ao perfil lipídico, à glicemia, à insulinemia e à uricemia.



### ***3. MATERIAIS E MÉTODOS***



### **3.1. TIPO, POPULAÇÃO E LOCAL DE ESTUDO**

O estudo, do tipo transversal, foi realizado em adultos jovens, entre 15 e 24 anos de idade, alunos de duas escolas estaduais do município de Campinas. O número de alunos da primeira escola contatada que participou do estudo não foi suficiente. Assim, uma segunda escola foi contatada com o objetivo de completar o número amostral.

### **3.2. CÁLCULO DA AMOSTRA**

A amostra foi calculada baseando-se na população de uma escola com 1400 alunos de 2º grau; considerando:  $p = 15,6\%$ , erro amostral = 5% e nível de significância bilateral = 5%, totalizando uma amostra de 177 alunos. (FONSECA & MARTINS, 1994)

### **3.3. MÉTODOS DE CONVOCAÇÃO**

O estudo foi realizado em 147 alunos de duas escolas estaduais de Campinas. Na primeira, foram sorteados e convidados a participar do estudo 213 alunos, dos quais compareceram 62. Na segunda escola, todos os alunos foram convidados a participar do estudo, tendo comparecido 85 deles.

### **3.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO**

A pesquisa foi realizada com a participação dos indivíduos que devolveram o termo de consentimento assinado e que se referiram como saudáveis. Os critérios de exclusão foram doença cardiovascular, diabetes e neoplasias referidas. Além disso, foram excluídos alunos com má formação genética, as gestantes e as alunas que tiveram parto recente, totalizando 5 pessoas.

### 3.5. VARIÁVEIS

O estudo englobou medidas antropométricas e de composição corporal, pressão arterial e frequência cardíaca e dosagens bioquímicas.

#### **Outras Variáveis**

Outras informações foram coletadas como: idade, sexo, maturação sexual, classe econômica, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas e regularidade de atividade física.

### 3.6. SUBGRUPOS DE ESTUDO

Para avaliar a influência da obesidade e distribuição da gordura corporal sobre as alterações metabólicas e a influência da composição corporal e da distribuição da gordura em indivíduos eutróficos, o grupo total foi subdividido em dois grupos. Sendo assim, a análise de dados foi realizada para dois grupos:

**A) Grupo Total – (GT):** Foram realizadas comparações de todas as variáveis entre as duas escolas. Conforme será descrito no próximo capítulo, não se observaram diferenças importantes entre as mesmas. Portanto, os alunos das 2 escolas foram agrupados e o grupo total, desta forma, foi composto por 147 adultos jovens, 34 do sexo masculino e 113 do sexo feminino, com idade entre 15 e 24 anos, sendo 97 brancos e 46 negros;

**B) Subgrupo de meninas eutróficas:** composto por 104 meninas eutróficas e aquelas com peso insuficiente, IMC entre 16 e 24 Kg / m<sup>2</sup> e idade entre 15 e 24 anos. 39 delas eram negras e 83 brancas. As meninas com percentil maior ou igual a 90 para cintura, IMC e índice de sensibilidade à insulina, HOMA-IR, foram comparadas com aquelas dos percentis menores, para todas as variáveis metabólicas e hemodinâmicas obtidas. Os meninos eutróficos não foram incluídos neste subgrupo devido ao pequeno número (n=26). Essa subdivisão teve como objetivo avaliar a influência da composição corporal e da distribuição da gordura em jovens femininas eutróficas.

### 3.7. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

#### 3.7.1. Descrição da Padronização de medidas antropométricas (WHO, 1989)

- A mensuração de peso foi realizada através da utilização de balança eletrônica com divisão de 100g, com o aluno vestindo roupas leves e sem sapatos.
- Para a medida da altura utilizou-se estadiômetro portátil da marca Secca com divisão de 1 mm. A medição foi feita com o indivíduo descalço e com os cinco pontos corporais padronizados encostados na parede sem rodapé.
- A circunferência da cintura foi medida na menor circunferência entre a última costela e a crista ilíaca, ao final da expiração. Nos alunos obesos, a circunferência da cintura foi medida sobre a cicatriz umbilical.
- A circunferência do quadril foi determinada em sua circunferência máxima, incluindo a extensão máxima das nádegas.

O IMC foi calculado pela divisão do peso, em quilos, pela altura, em metros, ao quadrado. A classificação do estado nutricional por IMC foi realizada usando-se os percentis de IMC (MUST, DALLAL, DIETZ, 1991). Desta forma, foram considerados com peso insuficiente os indivíduos com IMC menores que P 15; com eutrofia os indivíduos com  $P 15 \leq \text{IMC} < P 50$  e  $P 50 \leq \text{IMC} < P 85$ ; com sobrepeso os indivíduos com  $P 85 \leq \text{IMC} < P 95$  e com obesidade os indivíduos com IMC igual ou maior ao percentil 95 (WHO, 1995).

O estado nutricional também foi classificado de acordo com a porcentagem de gordura corporal seguindo os critérios propostos por NIEMAN, 1995:

	<b>Sexo Masculino</b>	<b>Sexo Feminino</b>
Peso Insuficiente	< 8%	< 13%
Eutrofia	8 – 15 %	13 – 23 %
Sobrepeso	16 – 20 %	24 – 27 %
Obesidade	> 21 %	> 28 %

### 3.7.2. Avaliação da Composição Corporal

A avaliação da composição corporal foi feita através da tomada de pregas cutâneas e por bioimpedância elétrica.

- **Medida das pregas cutâneas**

As pregas cutâneas foram medidas, em milímetros, com o plicômetro Lange Skinfold Caliper, seguindo normas descritas por HARRISON *et al*, 1988:

- A prega cutânea bicipital foi medida 1 cm abaixo do ponto médio do músculo com o braço estendido. O ponto médio é aquele entre o processo acromial da escápula e o processo do olécrano. A medida foi realizada com o braço do lado não dominante flexionado.
- A prega cutânea tricipital foi medida no ponto médio do braço, com o mesmo estendido.
- A prega cutânea subescapular foi medida logo abaixo do ângulo inferior da escápula, num ângulo de 45° com coluna vertebral.
- A prega cutânea supra-iliaca foi medida acima da crista ilíaca na linha média axilar com o adipômetro aplicada 1cm abaixo do local pinçado pelo avaliador.

As quatro pregas cutâneas foram seguradas firmemente entre o polegar e o indicador, separando assim o tecido adiposo do músculo, antes de aplicar o instrumento de medida. Cada prega foi mensurada três vezes e, ao final foi realizada uma média dos valores obtidos.

Utilizamos equações específicas para sexo e idade para estimar a gordura corporal a partir das pregas cutâneas. Para indivíduos do sexo feminino e masculino menores de 18 anos aplicamos as equações propostas por SLAUGHTER *et al*, 1988, que usa somente as pregas cutâneas tricipital e subscapular:

**Sexo Masculino - Brancos:**

Pré pubescente (TANNER 1 e 2)

$$1,21(\text{tricipital} + \text{subscapular}) - 0,008 (\text{tricipital} + \text{subscapular})^2 \times 1,7$$

Pubescente (TANNER 3)

$$1,21(\text{tricipital} + \text{subscapular}) - 0,008 (\text{tricipital} + \text{subscapular})^2 - 3,4$$

Pós pubescente (TANNER 4 E 5)

$$1,21(\text{tricipital} + \text{subscapular}) - 0,008 (\text{tricipital} + \text{subscapular})^2 - 5,5$$

**Sexo Masculino - Negros:**

Pré pubescente (TANNER 1 e 2)

$$1,21(\text{tricipital} + \text{subscapular}) - 0,008 (\text{tricipital} + \text{subscapular})^2 - 3,2$$

Pubescente (TANNER 3)

$$1,21(\text{tricipital} + \text{subscapular}) - 0,008 (\text{tricipital} + \text{subscapular})^2 - 5,2$$

Pós pubescente (TANNER 4 E 5)

$$1,21(\text{tricipital} + \text{subscapular}) - 0,008 (\text{tricipital} + \text{subscapular})^2 - 6,8$$

**Sexo Masculino com somatória das duas pregas maior que 35 mm:**

$$0,783(\text{tricipital} + \text{subscapular}) + 1,6$$

**Sexo Feminino:**

$$1,33 (\text{tricipital} + \text{subscapular}) - 0,013 (\text{tricipital} + \text{subscapular})^2 - 2,5$$

**Sexo Feminino com somatória das duas pregas maior que 35 mm:**

$$0,546 (\text{tricipital} + \text{subscapular}) + 9,7$$

Para alunos com idade superior a 18 anos, a porcentagem de gordura através de pregas cutâneas foi estimada pela somatória das 4 pregas, de acordo com DURNIN & WOMERSLEY, 1974.

Densidade =  $c - m \times \log$  da somatória das quatro pregas cutâneas,

Onde  $c$  e  $m$  = valores específicos para cada sexo e faixa etária.

O valor da densidade corporal obtido foi aplicado na equação de Siri, 1956 para a estimativa da porcentagem de gordura corporal.

% gordura =  $[(4,95/\text{densidade}) - 4,5] \times 100$ .

- **Bioimpedância elétrica**

A avaliação da composição corporal por Bioimpedância elétrica foi realizada utilizando-se aparelho Biodynamics Modelo 310, após um jejum mínimo de 4 horas. Além disso, os alunos foram orientados para não ingerir bebida alcoólica, café, coca cola, guaraná, chá mate ou preto e não praticar exercícios físicos no dia anterior ao estudo (MATTAR, 1995).

No exame de bioimpedância, os valores de massa magra, peso de gordura corporal e % de gordura corporal foram estimados através de equações contidas no próprio aparelho, utilizando os valores de bioresistência obtidos em cada aluno:

**Sexo Feminino e Masculino - faixa etária de 10-19 anos:** (HOUTKOOOPER *et al*,1992).

$$MLG \text{ (kg)} = 0,61(AL^2/R) + 0,25(PC) + 1,31$$

**Sexo Masculino maior de 19 anos:** (SEGAL *et al*, 1987).

$$\text{Todos os indivíduos} \Rightarrow MLG = (0.00132 * AL^2) - (0.04394 * R) + (0.3052 * PC) - (0.1676 * I) + 22.66827$$

$$\text{Gordura} < 20\% \Rightarrow MLG = (0.0006636 * AL^2) - (0.02117 * R) + (0.62854 * PC) - (0.1238 * I) + 9.33285$$

$$\text{Obesos (>20\% gordura)} \Rightarrow \text{MLG} = (0.0008858 * \text{AL}^2) - (0.02999 * \text{R}) \\ + (0.42688 * \text{PC}) + (0.07002 * \text{I}) + 14.52435$$

**Sexo Feminino maior de 19 anos:** (SEGAL *et al*, 1987).

$$\text{Todas os indivíduos} \Rightarrow \text{MLG} = (0.00108 * \text{AL}^2) - (0.0209 * \text{R}) + (0.23199 * \text{PC}) \\ - (0.06777 * \text{I}) + 14.59453$$

$$\text{Gordura < 30\%} \Rightarrow \text{MLG} = (0.00064602 * \text{AL}^2) - (0.01397 * \text{R}) + (0.4208 * \text{PC}) \\ + 10.43485$$

$$\text{Obesos (>30\% gordura)} \Rightarrow \text{MLG} = (0.00108 * \text{AL}^2) - (0.01466 * \text{R}) \\ + (0.2999 * \text{PC}) - (0.07012 * \text{I}) + 9.37938$$

**Ambos os Sexos:** (LOHMAN, 1987).

$$\text{MLG} = (0.45 * \text{AL}^2 / \text{R}) + (0.35 * \text{PC}) + (1.6 * \text{SEX}) + 5.2$$

Onde: MLG = massa livre de gordura,  $\text{AL}^2$  = altura ao quadrado, R = resistência, PC = peso corporal, I = idade, Sex  $\Rightarrow$  M= +1; F= -1.

### 3.8. AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

A pressão arterial foi medida utilizando-se um esfigmomanômetro de mercúrio padrão, após um repouso mínimo de quinze minutos em posição sentada. Registrou-se a última medida de três aferições sucessivas, com intervalo mínimo de um minuto entre elas. Foram considerados o 1º e o último sons de Korotkof para a sistólica e a diastólica respectivamente. Hipertensão arterial elevada foi definida como pressão arterial sistólica >140 mmHg ou pressão arterial diastólica >90 mmHg, de acordo com critérios do JNC V, 1993.

### 3.9. EXAMES LABORATORIAIS

As amostras de sangue venoso foram coletadas pela manhã após um jejum mínimo de 12 horas. A glicose plasmática, insulina, ácido úrico e lípides séricos foram dosados no Laboratório da Unidade Metabólica do Departamento de Clínica Médica, UNICAMP. Apo A, Apo B e Lp (a) séricas foram dosadas no Laboratório de Bioquímica do Departamento de Patologia Clínica da FCM - UNICAMP.

#### 3.9.1. Métodos Laboratoriais

- Colesterol total e HDL, triglicérides e ácido úrico foram dosados por método colorimétrico – enzimático, utilizando os kits da marca *Wiener*. A leitura foi realizada em espectrofotômetro da marca Spectronic Instruments, Inc, NY, USA, modelo Genesis 5.
- Colesterol LDL foi calculado a partir da fórmula de Friedewald: Colesterol total - (HDL + (Triglicérides/5)) (FRIEDEWALD, LEVY, FREDRICKSON, 1972).
- Colesterol VLDL foi obtido através da fórmula: Tg/5 (BACHORIK, LEVY, RIFKIND, 1991).
- Apo A, Apo B e Lp (a) foram dosadas por nefelometria, em nefelômetro Array 360 da marca Beckman Instruments, Inc, modelo 4480.
- Insulina foi dosada por radioimunoensaio em duplicata, utilizando-se *kit* específico para insulina humana, da marca *LINCO Research, Inc, USA*.
- Glicemia foi dosada em duplicata pelo método da glicose oxidase em *Glucose Analyser* da marca Beckman Instruments, Inc, modelo 6517.



### 3.9.2. Parâmetros de normalidade utilizados para os Exames Bioquímicos

#### Perfil Lipídico

Para o perfil lipídico foram considerados os valores recomendados pelo NCEP em 1993.

Os voluntários foram considerados portadores de hipercolesterolemia quando o colesterol total foi  $\geq$  a 170 mg/dl para indivíduos com idade até 19 anos e  $\geq$  200 mg/dl para maiores de 20 anos; portadores de hipertrigliceridemia quando os triglicérides fossem  $\geq$  130 mg/dl para menores de 19 anos e  $\geq$  140 mg/dl para maiores de 20 anos.

Os valores recomendados para o LDL e HDL são:

	2 a 19 anos	adultos
Colesterol - LDL	< 110 mg/dl	< 130 mg / dl
Colesterol - HDL	> 40 mg/dl	> 50 mg/ dl

#### Insulinemia

Os valores séricos de insulina foram estratificados em percentis estabelecidos para o grupo, uma vez que os pontos de corte variam conforme o kit para dosagem e o método empregado. A hiperinsulinemia foi considerada quando os valores foram maiores ou iguais a 23,5 $\mu$ U/ml.

#### Glicemia

Os alunos foram classificados de acordo com os critérios da American Diabetes Association, 1997 para glicemia de jejum:

- Normal: < 110 mg/dl
- Intolerante a glicose:  $\geq$ 110 a <126 mg/dl
- Diabetes:  $\geq$  126mg/dl

### Uricemia

Hiperuricemia foi classificada quando os valores foram maiores ou iguais ao percentil 90 para homens e mulheres: 7,0 mg/dl e 5,3 mg/dl respectivamente.

### Apolipoproteínas

Os valores de normalidade para ambos os sexos são:

Apo A-I            H: 94 – 178 mg/dl

                          M: 101-199 mg/dl

Apo B-100        H: 52-109 mg/dl

                          M: 49-103 mg/dl

Lp(a)              < 30 mg/dl

### 3.10. AVALIAÇÃO DA SECREÇÃO DE INSULINA E DA SENSIBILIDADE À INSULINA

A secreção e a sensibilidade à insulina foram estimadas a partir da insulinemia e glicemia de jejum, utilizando fórmulas descritas em uso corrente:

HOMA  $\beta$  - para avaliar a secreção:  $(20 * I_0)/(G_0 - 3,5)$ ; (MATTHEWS *et al*, 1985)

HOMA-IR – para avaliar a sensibilidade:  $(I_0 * G_0)/22,5$ ; (MATTHEWS *et al*, 1985)

Onde  $G_0$  = glicemia de jejum, mg/dl e  $I_0$  = insulinemia de jejum,  $\mu$ U/ml.

### 3.11. AVALIAÇÃO DA MATURAÇÃO SEXUAL

Cada aluno realizou auto avaliação da maturação sexual utilizando pranchas com os critérios propostos por Marshall e Tanner (MARSHALL & TANNER, 1969; MARSHALL & TANNER, 1970), que avaliam as fases de desenvolvimento das mamas e pêlos pubianos para as meninas e, desenvolvimento das genitálias e pêlos pubianos para os meninos. Considerou-se o estado de maturação sexual aquele obtido pela avaliação das mamas nas meninas, e pela avaliação das genitálias nos meninos.

### 3.12. CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA

Durante a coleta de dados, nem todos os alunos souberam referir renda mensal familiar. Nesse sentido, utilizamos uma classificação econômica baseada na posse de itens e grau de instrução do chefe de família (ANEP, 1997). Esse instrumento propõe 6 classes econômicas:

A1⇒ renda familiar mensal média > US\$ 5.347

A2⇒ renda familiar mensal média entre US\$ 2.833 e US\$ 5.346

B1⇒ renda familiar mensal média entre US\$ 1.706 e US\$ 2.832

B2⇒ renda familiar mensal média entre US\$ 1.025 e US\$ 1.705

C⇒ renda familiar mensal média entre US\$ 478 e US\$ 1.024

D⇒ renda familiar mensal média entre US\$ 253 e US\$ 477

E⇒ renda familiar mensal média de até US\$ 252

### 3.13. TABAGISMO E ALCOOLISMO

Questionou-se se o aluno tinha o hábito de fumar e qual o consumo diário de cigarros. O consumo de bebida alcoólica, por sua vez, foi avaliado em gramas de álcool/semana, considerando-se o teor alcoólico médio do tipo de bebida referida, independente da marca comercial.

### 3.14. ATIVIDADE FÍSICA

O aluno foi questionado quanto ao tipo de atividade física, duração e frequência. Considerou-se ativo aquele que praticasse qualquer atividade por 30 minutos ou mais, no mínimo 3 vezes/semana (PATE *et al*, 1995)

### 3.15. ANÁLISE DOS DADOS

Todas as informações obtidas e os resultados laboratoriais foram digitados em banco de dados, utilizando-se o programa Excel. Para a análise descritiva utilizou-se o programa Epiinfo vs 6.01. A análise estatística parcial foi realizada através do programa Statview. Todos os parâmetros coletados e os calculados a partir deles foram comparados entre magros e obesos e entre o sexo feminino e o sexo masculino através do teste Mann-Whitney. As variáveis Apo , Apo B, Lp(a), HDL – c, VLDL – c, triglicérides, ácido úrico, insulina, HOMA IR e Homa B sofreram transformação logarítmica pois não apresentaram distribuição normal. Após essa transformação as variáveis foram correlacionadas entre si através da correlação de “Spearman” ou regressão “Stepwise”. A distribuição das variáveis categóricas entre as duas escolas foi avaliada pelo teste do Qui-Quadrado e quando os valores esperados foram menores que 5 foi utilizado o teste exato de Fisher. Valores de  $p \leq 0.05$  foram considerados significativos. Os resultados são apresentados como média  $\pm$  erro padrão.



***4. RESULTADOS***

## 4.1. CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO

Os dados referem-se a dois grupos e serão apresentados separadamente:

- Grupo total – conjunto de voluntários das duas escolas.
- Grupo das meninas eutróficas – composto por todas as meninas classificadas como eutróficas.

### 4.1.1. Descrição das variáveis quanto à escola de origem

Num primeiro momento, os dados se referem à caracterização dos alunos por escola e são demonstrados nas duas tabelas abaixo. As escolas diferiram significativamente quanto à proporção de voluntários do sexo masculino e feminino, idade, raça, renda mensal, tabagismo, etilismo e prática de atividade física (tabela 1). Entretanto, a prevalência dos graus de nutrição foi semelhante nas duas escolas. Os resultados constam na tabela 2.

Em função da semelhante distribuição do estado nutricional, as análises foram realizadas no grupo total e, as variáveis idade, raça, sexo e classe econômica foram utilizadas como co-variáveis nos modelos de regressão, quando avaliada a correlação de medidas antropométricas com as variáveis metabólicas e com as pressões arteriais.

**Tabela 1:** Características gerais da população total, classificada de acordo com a escola de origem.

	Escola 1 *	Escola 2 *	p #
Sexo (Masculino/ Feminino)	24/38	10/75	0.001
Idade (anos)	17.9 ± 1.5	16.5 ± 1.7	0.0001
Raça (P e N/B e A) +	13/46	33/52	0.04
Renda Mensal (R\$)	2035.8 ± 1213	1079.7 ± 702.4	0.0001
Tabagismo (Não/ Sim)	54/8	83/2	0.02
Etilismo (Não/ Sim)	45/17	75/10	0.02
Atividade Física (Não/ Sim)	27/35	53/32	0.02

\* - valores expressos em número absoluto; P – pardo; N – negro; B branco; A – amarelos; # - valores de p para a comparação entre as duas escolas; + - em alguns indivíduos não foi possível a classificação racial. (teste Qui quadrado ou teste exato de Fisher, exceto para a renda mensal – Mann Whitney).

**Tabela 2:** Estado nutricional da população total classificada de acordo com a escola de origem.

Estado Nutricional	Escola 1 *	Escola 2 *	p #
	n (%)	n (%)	
Peso insuficiente	7 (11,3)	6 (7,1)	ns
Eutrofia	48 (77,4)	69 (81,2)	ns
Sobrepeso	5 (8,1)	7 (8,2)	ns
Obesidade	2 (3,2)	3 (3,5)	ns

\* - valores expressos como número dos componentes (% em relação a própria escola);

# - valores de p para a comparação entre as duas escolas (teste exato de Fisher).

## 4.2. RESULTADOS DO GRUPO TOTAL

### Descrição das variáveis gerais por sexo

#### • Idade

Na população total de estudo, a idade variou de 15 a 24 anos (tabela 3) sendo a média do grupo  $18,0 \pm 2,2$  e  $16,8 \pm 1,4$  anos para o sexo masculino feminino respectivamente ( $p < 0,003$  – teste Mann Whitney).

**Tabela 3:** Distribuição por idade e sexo da população total.

Idade (Anos)	SEXO MASCULINO		SEXO FEMININO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
15	4	11,8	31	27,4	35	23,8
16		20,6	17	15,0	24	16,3
17		26,5	43	38,1	52	35,3
18		20,6	9	8,0	16	10,8
19		5,9	9	8,0	11	7,5
20		-	3	27,0	3	2,0
21		8,8	1	0,9	4	2,8
24		5,9	-	-	2	1,4
<b>TOTAL</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>113</b>	<b>100</b>	<b>147</b>	<b>100</b>

Não observamos diferenças entre os sexos quanto à classe econômica, raça, tabagismo e etilismo. Dezoito por cento da população estudada consome algum tipo de bebida alcoólica, com uma média de 140 gramas de etanol por semana e 6,8% fumam em média 5 cigarros/dia (Anexos 1, 2, 3 e 4).

A frequência de atividade física foi de 45,6% sendo significativamente maior nos jovens do sexo masculino que no sexo feminino (70,6 vs. 38%;  $p=0,001$ ) (figura 1). Em ambos os sexos, a prática de atividade física não interferiu no IMC, na composição corporal (% ção de gordura (cintura) e nas variáveis metabólicas ( $p = ns$ , teste de Mann Whitney).

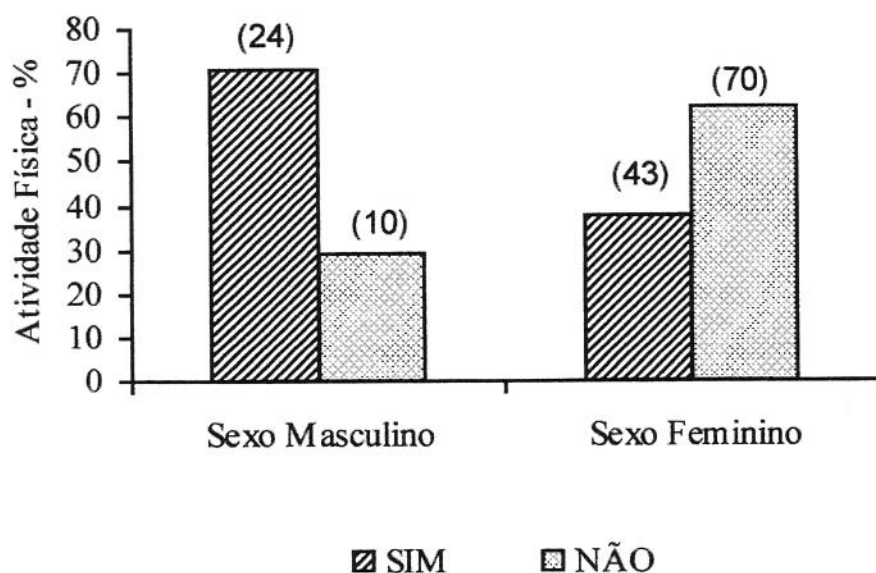
- **Estágio de maturação sexual**

Quanto ao estágio de maturação sexual, o dos meninos era maior quando comparados ao grau de maturação relatado pelas meninas,  $p= 0,003$ , conforme pode ser visto na figura 2.

Através de correlação de Spearman o grau de maturação sexual foi diretamente correlacionado ao peso ( $r= 0,20$ ,  $p<0,02$ ), ao IMC ( $r= 0,25$ ,  $p<0,002$ ), à cintura ( $r= 0,20$ ,  $p<0,01$ ) e à porcentagem de gordura medida pelas pregas cutâneas ( $r= 0,25$ ,  $p<0,003$ ). Não houve correlação significativa entre os estágios de Tanner e CQ ou gordura medida pela bioimpedância elétrica.

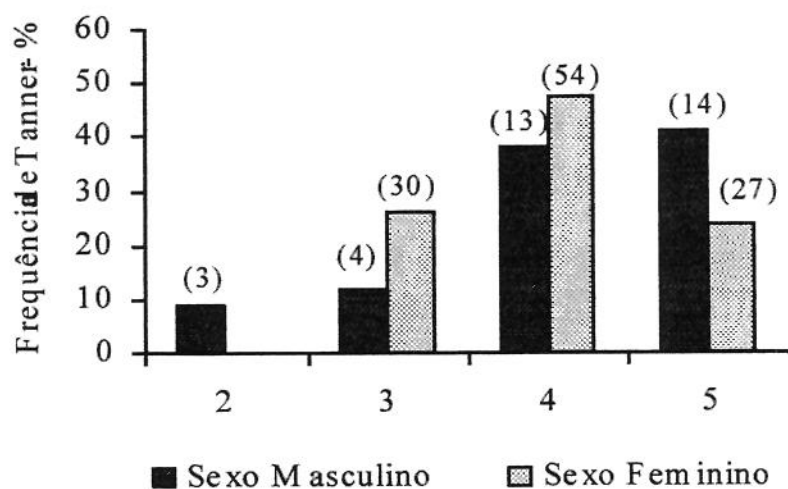
O IMC das meninas com maturação sexual no estágio 3 de Tanner era significativamente menor que aqueles obtidos para os estágios 4 e 5 ( $p<0,01$ ) Figura 3. Não houve diferença de IMC, nos meninos classificados quanto ao estágio de Tanner 4 e 5. Os IMC(s) dos meninos em estágios 2 e 3 não foram comparados, devido ao pequeno número de componentes em cada um.





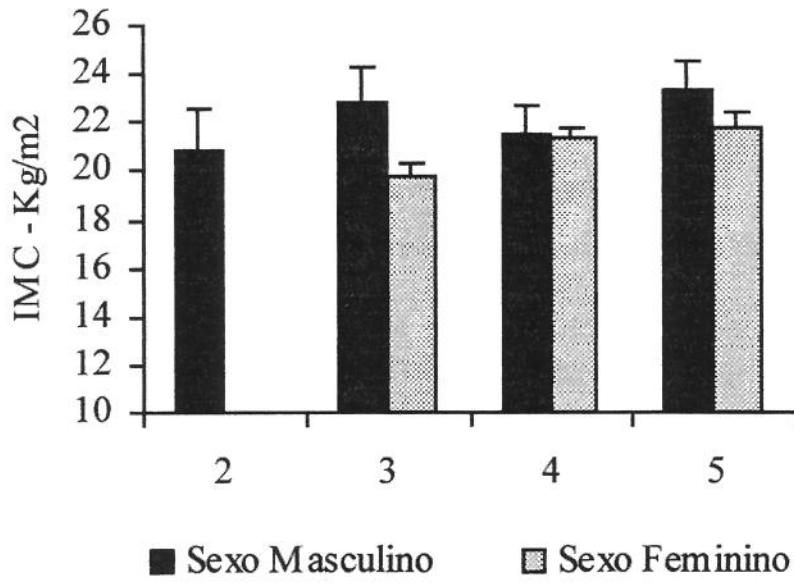
$p = 0,001$  para frequência de meninos vs. meninas (teste de Qui quadrado). ( ) número de voluntários.

**Figura 1:** Prática de atividade física de acordo com o sexo no grupo total.



$p = 0,003$  para frequência de meninos vs. meninas (teste de Fisher). ( ) = número de voluntários

**Figura 2:** Distribuição dos meninos e meninas da população total de acordo com os estágios de Tanner.

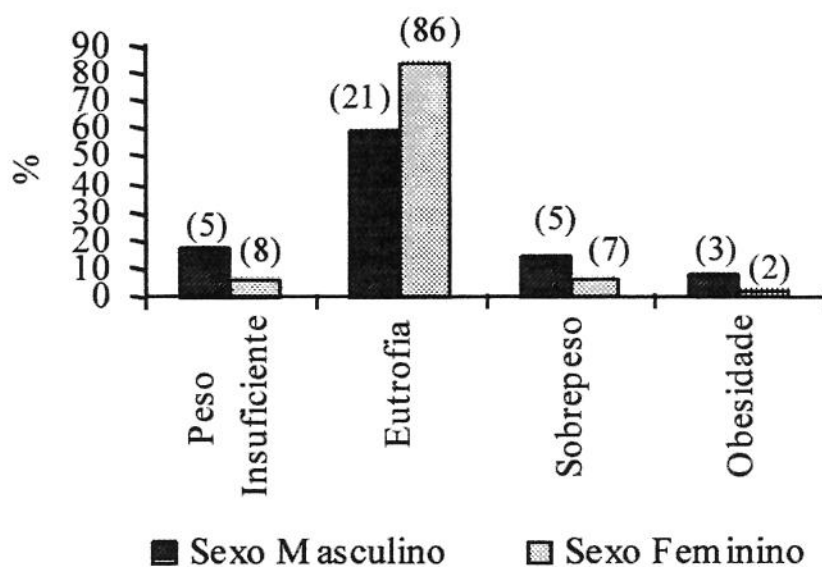


p = 0,01 para estágio 3 vs. estágios 4 e 5 nas meninas. P = ns entre os estágios para os meninos.

**Figura 3:** IMC conforme maturação sexual nas meninas e meninos do grupo total.

- Estado nutricional no grupo total (IMC e porcentagem de gordura)

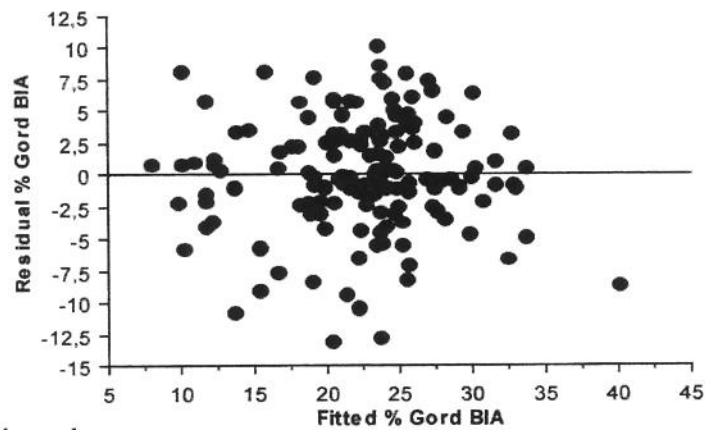
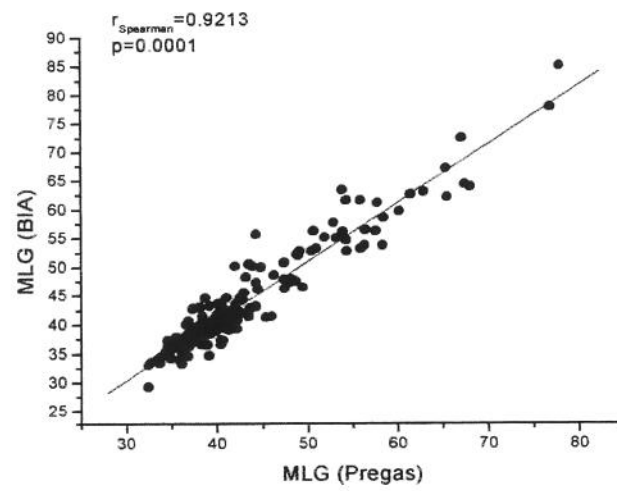
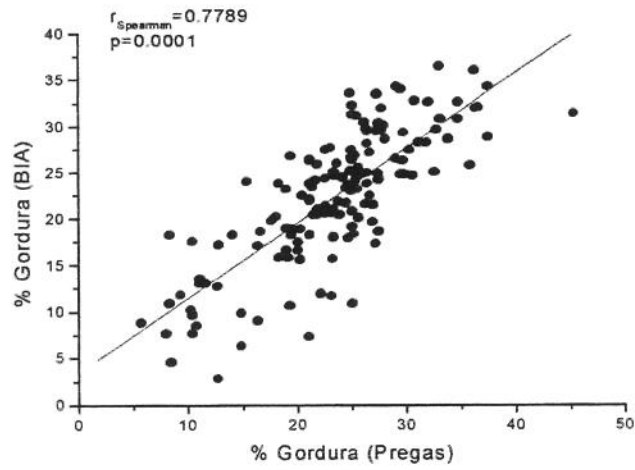
Considerando a distribuição de IMC por percentil, na população total, observamos 3,4% de obesidade e 8,2% de sobrepeso. Estas porcentagens foram maiores nos jovens do sexo masculino que no sexo feminino ( $p = 0,01$ ; teste exato de Fisher). O excesso de peso corresponde a 11,6% dos voluntários.



$p = 0,01$  para meninos vs. meninas (teste de Fisher). ( ) = número de voluntários

**Figura 4:** Classificação do estado nutricional no grupo total de acordo com o percentil de IMC.

A comparação entre os dois métodos utilizados para avaliação da composição corporal, BIA e pregas cutâneas, sugere uma forte correlação entre ambos ( $p < 0,0001$  e  $r = 0,78$ ). Porém, utilizando a análise de Bland Altman, verificamos que a avaliação de um mesmo indivíduo por métodos diferentes produz resultados também diferentes. Com este teste, observamos valores que extrapolam a margem de  $\pm 2D$ ,  $- 8,28$  a  $+10,44$ , sugerindo cautela no uso de um método ou outro no mesmo indivíduo (Figura 5).

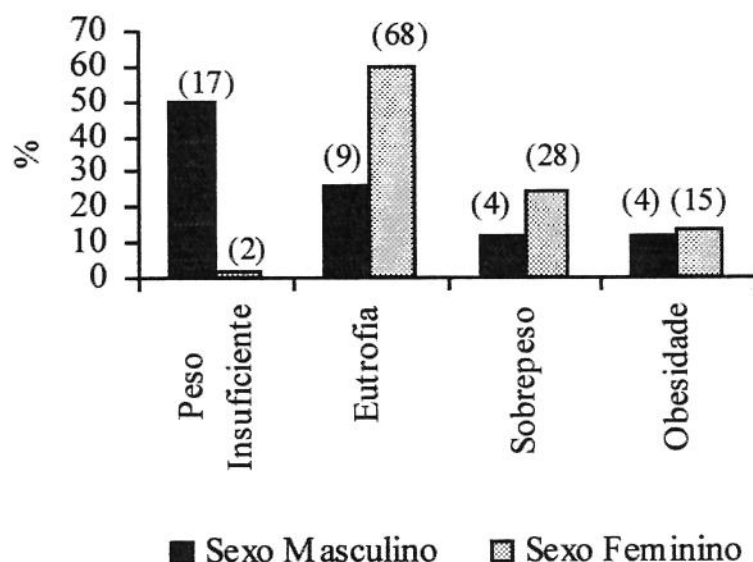


MGL – massa livre de gordura

**Figura 5:** Correlação entre os métodos de avaliação de composição corporal: BIA vs. Pregas cutâneas e Análise de Bland Altman entre os dois métodos de composição corporal.

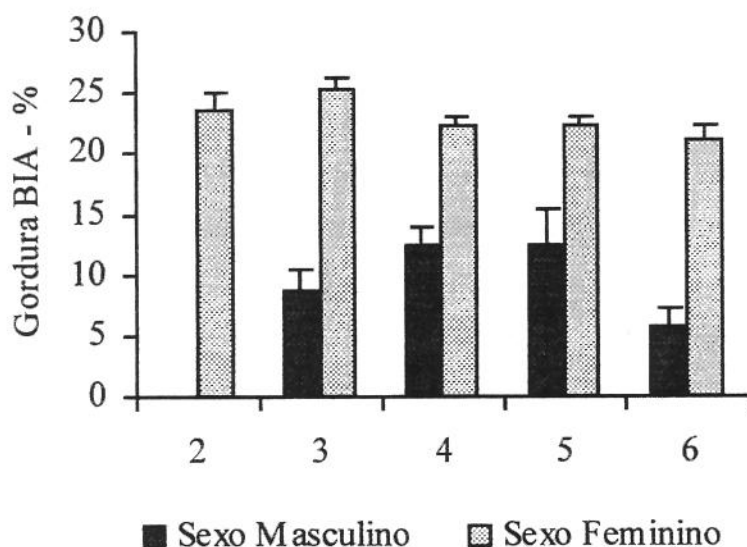
A porcentagem de gordura corporal foi significativamente maior no sexo feminino que no masculino ( $24,9 \pm 0,5$  vs.  $14,2 \pm 1,2$  % respectivamente;  $p=0,0001$ ). Usando-se a porcentagem de gordura corporal, medida pela BIA, para a classificação do estado nutricional, observamos resultados diferentes em relação à classificação com o uso dos percentis de IMC (Figura 4). Assim, nota-se que para o sexo masculino, os voluntários passam a ser classificados em sua maioria como magros, enquanto no sexo feminino aumenta a proporção de obesidade e sobrepeso. Figura 6.

Em relação à distribuição por classe econômica, notamos que a % gordura por BIA diferiu entre as classes econômicas (A vs.B2, C e D), enquanto o IMC foi similar (Figura 7).



( ) = número de indivíduos.

**Figura 6:** Classificação do estado nutricional no grupo total de acordo com a porcentagem de gordura corporal.



$p = 0,03$  para classe 3 vs. 4 e 5;  $p = 0,01$  para classe 3 vs. 6 nas meninas.  $p = ns$  nos meninos (ANOVA fatorial).

**Figura 7:** Distribuição de % de gordura – BIA por classe econômica.

#### 4.2.1. Descrição das variáveis antropométricas e metabólicas no grupo total

No grupo total, as alterações metabólicas, diagnosticadas de acordo com os pontos de corte descritos são detalhadas na tabela 6.

**Tabela 4:** Alterações metabólicas no grupo todo - %.

	Nº	%
Pressão Arterial Elevada	4	2,7
Hipercolesterolemia	34	23,1
Hipertrigliceridemia	6	4,1
Hiperuricemia	14	9,5
Hiperinsulinemia	15	10,2
Lp (a) aumentada	37	25,2
Apo A aumentada	5	3,4
Apo B aumentada	10	6,8

**Comparação de medidas antropométricas e variáveis metabólicas entre os sexos e entre os estados nutricionais.**

Ao compararmos as variáveis antropométricas e metabólicas entre os sexos, vemos que os jovens do sexo masculino apresentam valores maiores para peso, estatura, circunferência da cintura, relação cintura quadril, pressão sistólica, pressão diastólica, ácido úrico e glicemia ( $p < 0,01$ , análise de Mann Whitney). No sexo feminino foram notados colesterol HDL, Apo A, insulina, HOMA IR e HOMA  $\beta$  significativamente maiores. Os resultados do grupo total estão apresentados na tabela 5.

**Tabela 5:** Características antropométricas, hemodinâmicas e metabólicas de acordo com os sexos.

Variáveis	Sexo Masculino	Sexo Feminino	P#
Peso (kg)	68,1 ± 2,5	54,5 ± 0,8	0,0001
Altura (cm)	174,2 ± 1,0	161,0 ± 0,5	0,0001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22,4 ± 0,7 <sup>c</sup>	21,0 ± 0,3 <sup>c</sup>	ns
Cintura (cm)	74,5 ± 1,5	67,5 ± 0,6 <sup>c</sup>	0,0001
Relação cintura quadril	0,78 ± 0,01	0,71 ± 0,01 <sup>c</sup>	0,0001
Pressão arterial sistólica (mmHg)	118 ± 2	108 ± 1	0,0001
Pressão arterial diastólica (mmHg)	75 ± 1 <sup>c</sup>	71 ± 1	0,02
Frequência cardíaca (bpm)	69 ± 2	76 ± 1	0,0009
Colesterol total (mg/dl)	148,4 ± 4,9	158,6 ± 2,6	ns
Colesterol HDL(mg/dl)	44,8 ± 1,8	50,9 ± 0,9	0,0003
Colesterol LDL(mg/dl)	90,1 ± 4,3	93,6 ± 2,4	ns
Triglicérides (mg/dl)	68,0 ± 4,4	70,6 ± 2,4	ns
Apolipoproteína A (mg/dl)	122,7 ± 3,1	137,0 ± 2,6	0,004
Apolipoproteína B (mg/dl)	72,1 ± 3,1	73,6 ± 1,9	ns
Lp (a) (mg/dl)	19,0 ± 3,3	22,4 ± 2,25	ns
Ácido úrico (mg/dl)	5,59 ± 0,19	4,06 ± 0,09 <sup>c</sup>	0,0001
Glicemia (mg/dl)	86 ± 1	83 ± 1	0,02
Insulina (pmol/l)	84,6 ± 5,0 <sup>c</sup>	111,9 ± 5,0	0,002
HOMA IR	2,5 ± 0,2 <sup>c</sup>	3,2 ± 0,2	0,02
HOMA B	196,4 ± 14,1	310,1 ± 17,5	0,0001

P# = valores de *p* para masculino vs feminino; *c* =  $p < 0,05$  entre magros e obesos definidos por IMC e classificados por sexo. Análise de Mann Whitney.

As diferenças entre os sexos são parcialmente corroboradas pela regressão “stepwise”, em que o sexo masculino foi associado com maior PAS, enquanto o sexo feminino foi relacionado com Apo A (Tabela 6).

Entre o sexo feminino, aquelas com obesidade apresentaram valores maiores de cintura, relação cintura quadril e ácido úrico sérico. No sexo masculino, aqueles com obesidade apresentavam, além de valores maiores de cintura e relação cintura quadril, pressão arterial diastólica, insulina e HOMA IR aumentados (Tabela 6).

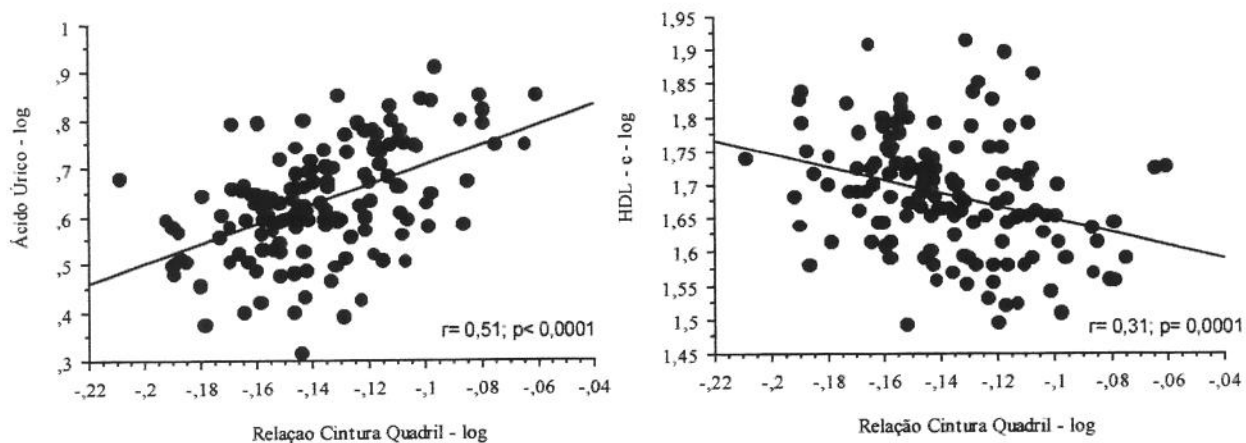
Através de regressão linear simples, verificamos forte correlação entre as variáveis antropométricas e destas com as metabólicas. Para avaliar quais eram as mais importantes, foi realizada regressão “stepwise”, na qual idade, sexo, classe econômica e raça foram incluídas como co variáveis. As variáveis independentes incluídas no modelo foram IMC, circunferência da cintura, relação cintura quadril, porcentagem de gordura por BIA e por pregas cutâneas e insulina. No grupo total, a porcentagem de gordura corporal se relacionou positivamente com a LDL colesterol, triglicérides, Apo B, glicemia, insulinemia e HOMA IR. Por outro lado, o IMC foi relacionado com valores maiores de pressão sistólica, pressão diastólica e ácido úrico, enquanto a centralização da gordura, medida pela relação cintura/ quadril esteve associada negativamente à HDL colesterol e positivamente ao ácido úrico. A raça negra foi relacionada com maiores valores de Lp (a), insulinemia e HOMA IR. Além destas correlações, observamos aumentos proporcionais do colesterol total e dos triglicérides à insulinemia. (tabela 7).



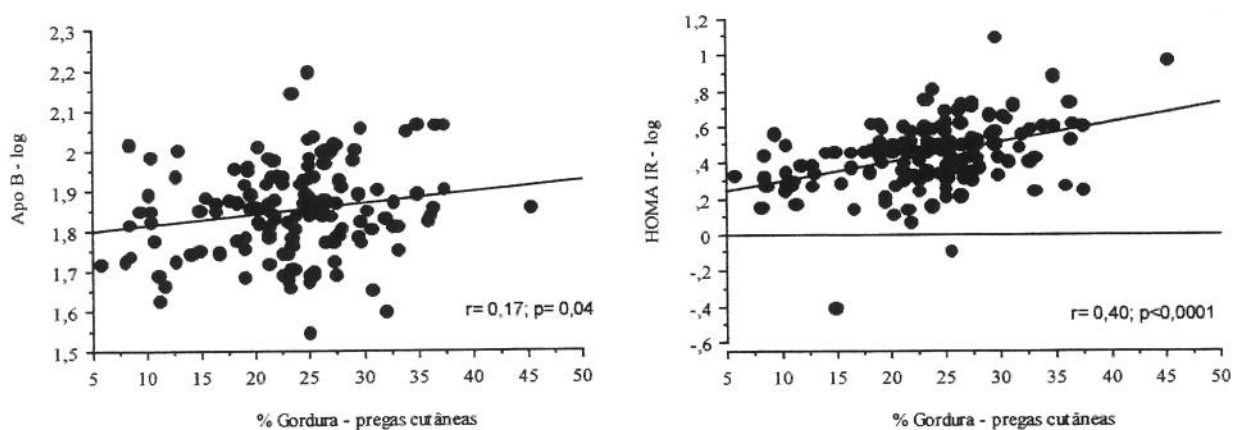
**Tabela 6:** Grupo total: resultados da regressão stepwise com as co-variáveis: classe econômica, raça, sexo e idade.

<b>Variável Dependente</b>	<b>Variável Independente *</b>	<b>p</b>
Colesterol total	Insulina	0,04
Colesterol HDL	Relação cintura quadril	0,03
Colesterol LDL	% gordura BIA	0,03
Triglicérides	% gordura prega / Insulina	0,02 / 0,04
Apo A	Sexo feminino	0,003
Apo B	% gordura prega	0,01
Lp(a)	Raça (> negros)	0,03
Glicemia	% gordura BIA / Sexo masculino	0,03 / 0,002
Insulina	Raça (> negros) / % gordura prega	0,03 / 0,0001
HOMA IR	Raça (> negros) / % gordura prega	0,02 / 0,0001
PAS	Sexo masculino / IMC	0,0001/ 0,001
PAD	IMC	0,006
Ácido úrico	IMC / CQ	0,01/ 0,05

\* variáveis independentes que permaneceram no modelo de regressão stepwise incluindo: IMC, circunferência da cintura, relação cintura quadril, porcentagem de gordura por bioimpedância e por pregas cutâneas, idade, sexo, raça e classe econômica.



**Figura 8:** Regressão simples no grupo total entre o logaritmo do ácido úrico e logaritmo da relação cintura quadril e entre o logaritmo do colesterol HDL e o logaritmo da relação cintura quadril.



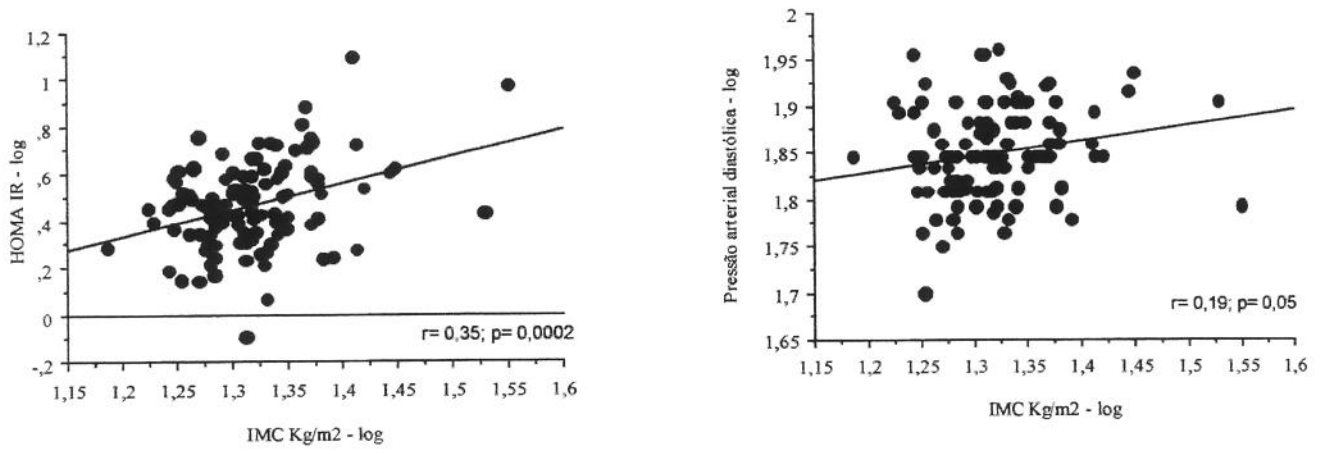
**Figura 9:** Regressão simples no grupo total entre a porcentagem de gordura por pregas e o logaritmo da Apo B e do HOMA IR.

No sexo feminino, o IMC foi a principal variável relacionada à pressão arterial diastólica ( $r = 0,19$ ;  $p = 0,05$ ), insulina, HOMA IR e HOMA  $\beta$  (Figura 10), enquanto a porcentagem de gordura estimada pela BIA relacionou-se positivamente às concentrações de colesterol total ( $r = 0,22$ ;  $p = 0,03$ ), LDL ( $r = 0,19$ ;  $p = 0,04$ ), Apo B ( $r = 0,26$ ;  $p = 0,006$ ) e Apo A ( $r = 0,26$ ;  $p = 0,006$ ). Por outro lado, a gordura estimada por pregas cutâneas esteve associada positivamente às concentrações de triglicérides e ácido úrico. A relação cintura quadril se correlacionou negativamente às concentrações de colesterol HDL ( $r = -0,19$ ;  $p = 0,05$ ) (Tabela 8).

**Tabela 7:** Grupo total: resultados da regressão “stepwise” – sexo feminino.

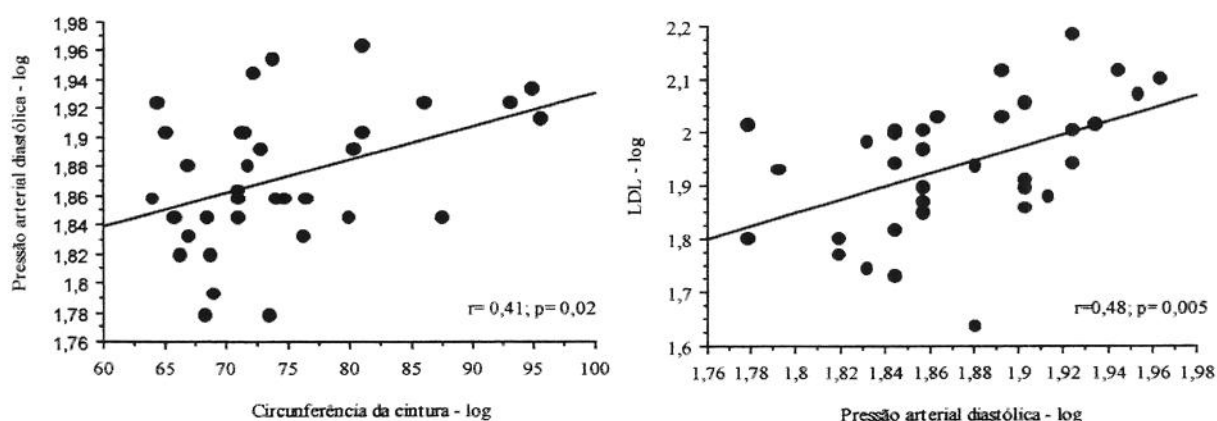
**	#	IMC	Cint.	C/Q	Gord corp bia	Gord corp prega	Tanner
Insulinemia jejum	<i>r</i>	<b><u>0,34</u></b>	0,31	0,19	0,22	0,32	ns
	<i>p</i>	<b><u>0,0003</u></b>	0,001	0,04	0,02	0,0007	
Glicemia jejum	<i>r</i>	ns	ns	ns	0,24	ns	0,19
	<i>p</i>				0,01		0,05
Homa IR	<i>r</i>	<b><u>0,35</u></b>	0,31	0,18	0,26	0,32	ns
	<i>p</i>	<b><u>0,0002</u></b>	0,0009	0,05	0,006	0,0006	
Homa $\beta$	<i>r</i>	<b><u>0,21</u></b>	0,20	ns	ns	ns	ns
	<i>p</i>	<b><u>0,03</u></b>	0,04				
Triglicérides	<i>r</i>	ns	ns	ns	ns	<b><u>0,20</u></b>	-0,20
	<i>p</i>					<b><u>0,03</u></b>	0,04
Ácido úrico sérico	<i>r</i>	0,22	ns	0,26	0,20	<b><u>0,28</u></b>	ns
	<i>p</i>	0,02		0,006	0,04	<b><u>0,003</u></b>	

Variável em negrito e sublinhada – variável independente determinante em modelo de regressão stepwise incluindo: IMC, circunferência da cintura, relação cintura quadril, porcentagem de gordura por BIA e por pregas cutâneas, idade, raça e classe econômica.



**Figura 10:** Regressão simples no grupo total - sexo feminino - entre o logaritmo do IMC e HOMA IR e pressão arterial diastólica.

No sexo masculino, a porcentagem de gordura estimada por pregas cutâneas esteve associada positivamente à pressão arterial sistólica e negativamente à HDL colesterol. A pressão arterial diastólica esteve associada à circunferência da cintura. O ácido úrico também se relacionou à distribuição da gordura, representada pela relação cintura quadril ( $r = 0,39$ ,  $p = 0,02$ ), enquanto que a glicemia, insulinemia e Homa IR estiveram relacionados à porcentagem de gordura por BIA. Apo B, colesterol total e colesterol LDL foram associados às pressões diastólica e sistólica respectivamente. O colesterol LDL aumentou em proporção à idade ( $r = 0,39$ ,  $p = 0,04$ ), tendo sido a única variável relacionada à idade.



**Figura 11:** Regressão simples no grupo total – sexo masculino – entre os logaritmos da circunferência da cintura e da pressão arterial diastólica e entre os logaritmos da pressão arterial diastólica e do colesterol LDL.

**Tabela 8:** Grupo total: resultados da regressão “stepwise” – sexo masculino.

**	#	IMC	Cint.	Gord BIA	Gord prega	PAS	PAD	Tanner
PAS	<i>r</i>	ns	ns	ns	0,34	-	-	ns
	<i>p</i>		ns	ns	0,05	-	-	
PAD	<i>r</i>	0,40	<b>0,40</b>	ns	0,38	ns	ns	ns
	<i>p</i>	0,02	<b>0,02</b>		0,02			
Glicemia	<i>r</i>	ns	ns	0,34	ns	ns	ns	ns
	<i>p</i>			0,05				
HOMA IR	<i>r</i>	0,35	0,36	<b>0,41</b>	ns	ns	ns	0,34
	<i>p</i>	0,04	0,03	<b>0,01</b>				0,05
Insulina	<i>r</i>	ns	ns	<b>0,38</b>	ns	ns	ns	ns
	<i>p</i>			<b>0,03</b>				
Colest. total	<i>r</i>	0,32	ns	ns		<b>0,51</b>	0,48	ns
	<i>p</i>	0,06				<b>0,002</b>	0,004	
Colest. LDL	<i>r</i>	0,37	ns	ns	0,34	<b>0,58</b>	0,50	ns
	<i>p</i>	0,03			0,04	<b>0,0004</b>	0,002	
Colest. HDL	<i>r</i>	ns	ns	ns	-0,38	ns	ns	ns
	<i>p</i>				0,03			
Apo B	<i>r</i>	ns	0,34	ns	0,40	0,43	<b>0,51</b>	ns
	<i>p</i>		0,05		0,02	0,01	<b>0,002</b>	

Variável em negrito e sublinhada – variável determinante principal em modelo de regressão stepwise incluindo: IMC, circunferência da cintura, relação cintura quadril, porcentagem de gordura por BIA e por pregas cutâneas, idade, raça e classe econômica.

### 4.3. GRUPO B - ESTUDO DAS MENINAS EUTRÓFICAS

Foram estudadas 104 meninas com IMC<P85. Para o grupo como um todo foram calculados os percentis 90 para as variáveis: IMC, cintura e HOMA - IR. Foram desta forma constituídos subgrupos com P>90. As características antropométricas e metabólicas de cada subgrupo e do grupo todo são apresentadas nas tabelas 9 e 10.

Nota-se que os subgrupos de percentis descritos têm maiores IMC, cintura, CQ e gordura corporal medida pela BIA. Além disto, a insulinemia e o HOMA IR eram maiores em todos os subgrupos comparados ao grupo todo, que denominamos grupo B (Figuras 12 a 15).

**Tabela 9:** Características gerais do grupo de estudo das meninas e dos subgrupos classificados de acordo com o percentil 90 do IMC, cintura e HOMA IR \*.

	<b>Grupo B (Total) n=104</b>	<b>P 90 – IMC n=11</b>	<b>P 90 – Cintura n=13</b>	<b>P 90 – HOMA-IR n=11</b>
Idade (anos)	16,8 ± 0,1	17,2 ± 0,4	16,6 ± 0,3	17,0 ± 0,6
Tanner <sup>#</sup>	4	5	4	4
IMC (kg/ m <sup>2</sup> )	20,5 ± 0,2	23,6 ± 0,2 <sup>b</sup>	22,5 ± 0,4 <sup>b</sup>	22,3 ± 0,5 <sup>b</sup>
Cintura (cm)	66,5 ± 0,4	72,2 ± 1,4 <sup>b</sup>	75,5 ± 0,6 <sup>b</sup>	69,6 ± 1,5 <sup>a</sup>
Cintura/quadril	0,71 ± 0,01	0,71 ± 0,02	0,77 ± 0,01 <sup>b</sup>	0,72 ± 0,02
Gord corporal (%)	24,4 ± 0,5	27,8 ± 2,0 <sup>a</sup>	28,9 ± 1,2 <sup>b</sup>	27,7 ± 1,9
PAS (mmHg)	107,8 ± 0,1	108,5 ± 2,2	113,8 ± 4,5	111,0 ± 3,7
PAD (mmHg)	70,9 ± 0,8	72,8 ± 2,1	74,9 ± 2,0 <sup>a</sup>	75,2 ± 3,1

\* categorias P 90 = percentil 90;

a= p < 0,05; b= p<0,01 - subgrupo comparado ao Grupo todo (análise não paramétrica de Mann Whitney);

PAS e PAD – Pressões arterial sistólica e diastólica.

x – medida através da bioimpedância. # - valores de moda.

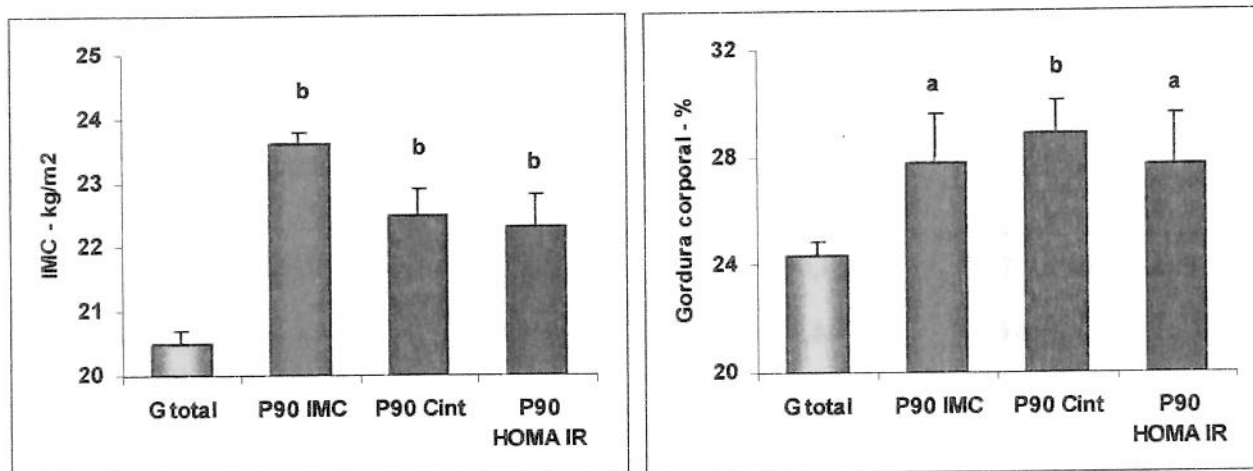
**Tabela 10:** Resultados metabólicos do grupo de estudo das meninas e dos subgrupos classificados de acordo com o percentil 90 do IMC, cintura e HOMA IR \*.

	<b>Grupo B (Total)</b>	<b>P 90 - IMC</b>	<b>P 90 - Cintura</b>	<b>P 90 - HOMA-IR</b>
Glicemia (mmol/l)	4,6 ± 0,0	4,6 ± 0,1	4,8 ± 0,2	4,8 ± 0,1 <sup>a</sup>
Insulinemia (pmol/l)	14,9 ± 0,6	17,6 ± 1,9 <sup>a</sup>	19,4 ± 2,6	26,4 ± 1,0 <sup>b</sup>
HOMA β	300 ± 16	399 ± 91	359 ± 63	423 ± 42 <sup>b</sup>
HOMA IR	3,1 ± 0,1	3,6 ± 0,4 <sup>a</sup>	4,0 ± 0,5 <sup>a</sup>	5,7 ± 0,2 <sup>b</sup>
Colest. total (mmol/l)	4,07 ± 0,17	3,66 ± 0,11 <sup>a</sup>	4,01 ± 0,19	4,28 ± 0,23
Colest. HDL (mmol/l)	1,31 ± 0,03	1,33 ± 0,07	1,27 ± 0,09	1,26 ± 0,11
Colest. LDL (mmol/l)	2,39 ± 0,06	1,99 ± 0,12	2,36 ± 0,17	2,54 ± 0,19
Triglicéride (mmol/l)	0,88 ± 0,03	0,73 ± 0,06	0,81 ± 0,07	1,06 ± 0,08 <sup>b</sup>
Ácido úrico (umol/l)	244 ± 6,0	244 ± 24	276 ± 20	277 ± 20 <sup>a</sup>
Apolipoproteína A	135,9 ± 2,6	138,9 ± 8,4	122,0 ± 5,9 <sup>a</sup>	140,2 ± 15,5
Apolipoproteína B	72,9 ± 2,1	64,3 ± 3,6	73,3 ± 6,5	79,3 ± 7,2
Lipoproteína (a)	21,2 ± 2,0	23,6 ± 4,4	15,8 ± 4,8	24,1 ± 5,9

\* categorias P 90 = percentil 90;

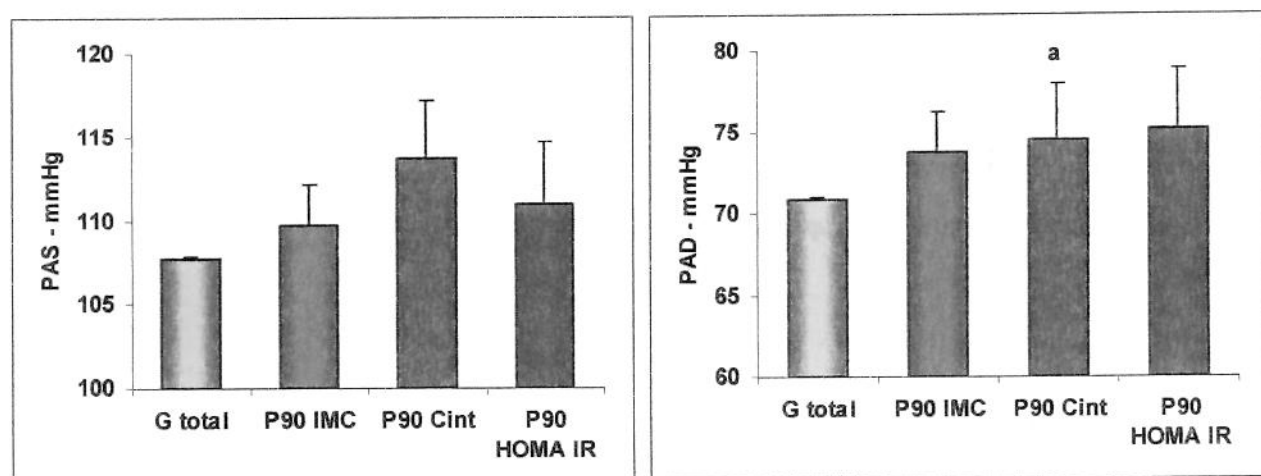
a= p < 0,05; b= p < 0,01 – subgrupo comparado ao Grupo todo (análise não paramétrica de Mann Whitney)





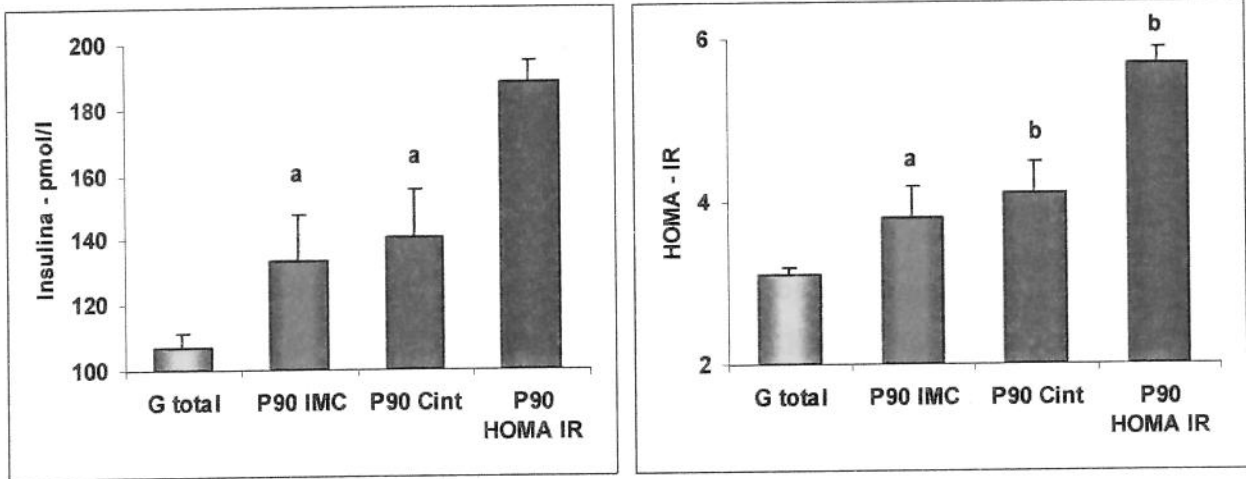
a =  $p \leq 0,05$ ; b =  $p \leq 0,01$  subgrupo comparado ao grupo todo das meninas (análise não paramétrica de Mann Whitney)

**Figura 12:** Índice de massa corporal e porcentagem de gordura corporal em meninas eutróficas classificadas de acordo com os percentis 90 do IMC, da cintura e do HOMA IR do grupo B todo (G total).



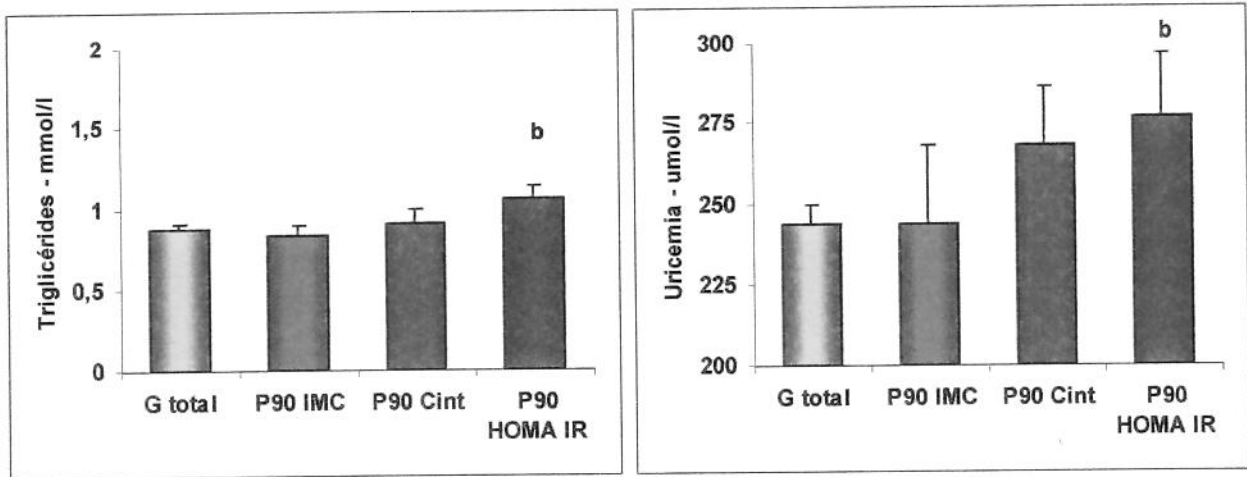
a =  $p \leq 0,05$ ; b =  $p \leq 0,01$  subgrupo comparado ao grupo todo das meninas (análise não paramétrica de Mann Whitney)

**Figura 13:** Resultados das medidas da pressão arterial sistólica e diastólica em meninas eutróficas classificadas de acordo com os percentis 90 do IMC, da cintura e do HOMA IR do grupo B todo (G total).



a =  $p \leq 0,05$ ; b =  $p \leq 0,01$  subgrupo comparado ao grupo todo das meninas (análise não paramétrica de Mann Whitney)

**Figura 14:** Insulinemia e HOMA – IR em meninas eutróficas classificadas de acordo com os percentis 90 do IMC, da cintura e do HOMA IR do grupo B todo (G total).



a =  $p \leq 0,05$ ; b =  $p \leq 0,01$  subgrupo comparado ao grupo todo das meninas (análise não paramétrica de Mann Whitney)

**Figura 15:** Triglicérides plasmáticos e ácido úrico sérico em meninas eutróficas classificadas de acordo com os percentis 90 do IMC, da cintura e do HOMA IR do grupo B todo (G total).

As variáveis antropométricas foram significativamente relacionadas, em regressão linear simples à PAS e PAD, HOMA IR e Insulina. Foram observadas ainda correlações entre insulina e lípidos, além de Apo B e uricemia (Tabela 11). Análise “stepwise” em modelo incluindo IMC, idade, % gordura, cintura, Tanner, insulina e glicemia foi utilizada para avaliar qual delas era a principal. A variável que ficou no modelo está em negrito e sublinhada.

Um segundo modelo foi construído para avaliar as principais variáveis relacionadas à insulina, HOMA IR e glicemia, incluindo IMC, idade, gordura corporal, cintura, Tanner, triglicérides e colesterol LDL. Para a insulina, permaneceram no modelo o IMC e os triglicérides (Figura 16). Para o HOMA IR as variáveis mais importantes foram: IMC, Tanner, colesterol LDL e triglicérides. Por outro lado, a glicemia esteve relacionada ao estágio de maturação sexual e à % de gordura medida pela BIA.(Tabela 12)

**Tabela 11:** Correlações entre as variáveis no grupo das meninas eutróficas

**		Cintura	IMC	Gord corp % <sup>x</sup>	Insulina	Homa IR	Glicemia
PAS	<i>r</i>	0,23	<b>0,26</b>	-	-	-	-
	<i>p</i>	0,02	<b>0,009</b>	-	-	-	-
PAD	<i>r</i>	-	0,21	-	-	-	-
	<i>p</i>	-	0,03	-	-	-	-
Gord corp % <sup>x</sup>	<i>r</i>	0,50	0,44	-	-	-	0,23
	<i>p</i>	<0,0001	<0,0001	-	-	-	0,02
Insulina	<i>r</i>	0,20	0,25	0,22	-	-	-
	<i>p</i>	0,05	0,01	0,03	-	-	-
HOMA β	<i>r</i>	-	-	-	0,66	-	0,64
	<i>p</i>	-	-	-	<0,0001	-	<0,0001
HOMA IR	<i>r</i>	0,21	0,26	0,26	0,98	-	0,30
	<i>p</i>	0,04	0,007	0,008	<0,0001	-	0,002
Ácido úrico	<i>r</i>	-	-	<b>0,26</b>	0,21	0,22	-
	<i>p</i>	-	-	<b>0,009</b>	0,03	0,03	-
Colesterol Total	<i>r</i>	-	-	0,21	<b>0,24</b>	0,28	0,24
	<i>p</i>	-	-	0,03	<b>0,02</b>	0,005	0,02
Colesterol LDL	<i>r</i>	-	-	0,20	<b>0,21</b>	0,25	0,23
	<i>p</i>	-	-	0,04	<b>0,04</b>	0,01	0,02
Colesterol VLDL	<i>r</i>	-	-	-	<b>0,31</b>	0,30	-
	<i>p</i>	-	-	-	<b>0,002</b>	0,003	-
Triglicérides	<i>r</i>	-	-	-	<b>0,31</b>	0,30	-
	<i>p</i>	-	-	-	<b>0,002</b>	0,003	-
Apolipoproteína A	<i>r</i>	-	-	<b>0,29</b>	-	-	-
	<i>p</i>	-	-	<b>0,003</b>	-	-	-
Apolipoproteína B	<i>r</i>	-	-	0,21	<b>0,20</b>	0,23	-
	<i>p</i>	-	-	0,04	<b>0,05</b>	0,02	-
Tanner	<i>r</i>	0,25	0,37	-	-	-	-0,23
	<i>p</i>	0,01	<0,0002	-	-	-	0,02

\*\* - todas as variáveis foram utilizadas após transformação logarítmica;

<sup>x</sup> - gordura corporal (%) medida pela bioimpedância;

- ausência de correlações significativas.

**Tabela 12:** Análise de Regressão “stepwise” no grupo das meninas eutróficas – PAS e lipídeos usados como variáveis dependentes\*.

**	Variável do modelo <sup>x</sup>	r	p
PAS	IMC	0,22	0,03
Apolipoproteína B	Insulina	0,23	0,02
Apolipoproteína A	gord corp %	0,35	0,002
Ácido úrico	gord corp %	0,26	0,01
Colesterol Total	Insulina	0,25	0,01
Colesterol LDL	Insulina	0,21	0,03
Colesterol VLDL	Insulina	0,31	0,002
Triglicéride	Insulina	0,31	0,002
Insulina <sup>a</sup>	IMC, triglicérides	0,42	<0,0001
HOMA R <sup>a</sup>	IMC, Tanner, LDL, triglicérides	0,50	<0,0001
Glicemia <sup>a</sup>	Tanner, gord corp %	0,33	0,005

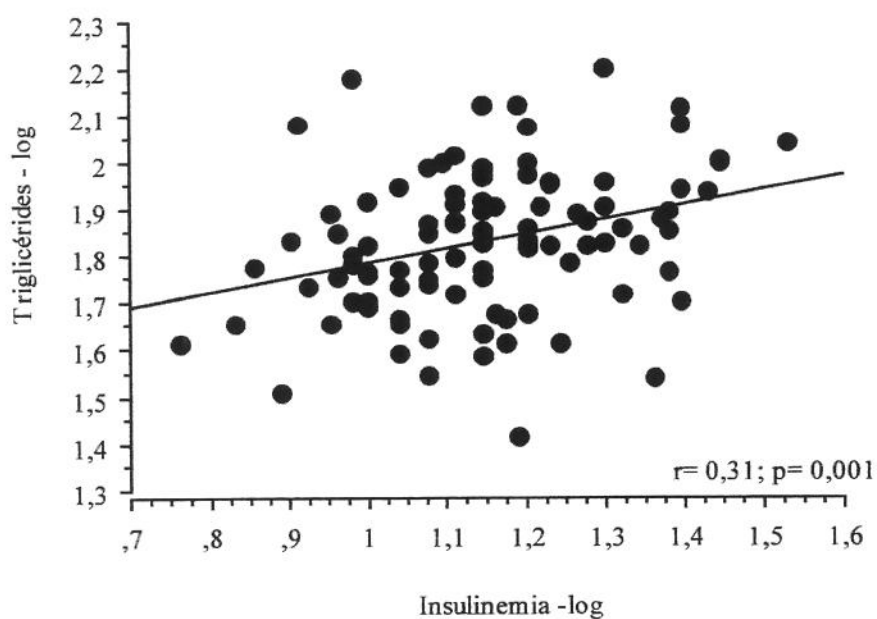
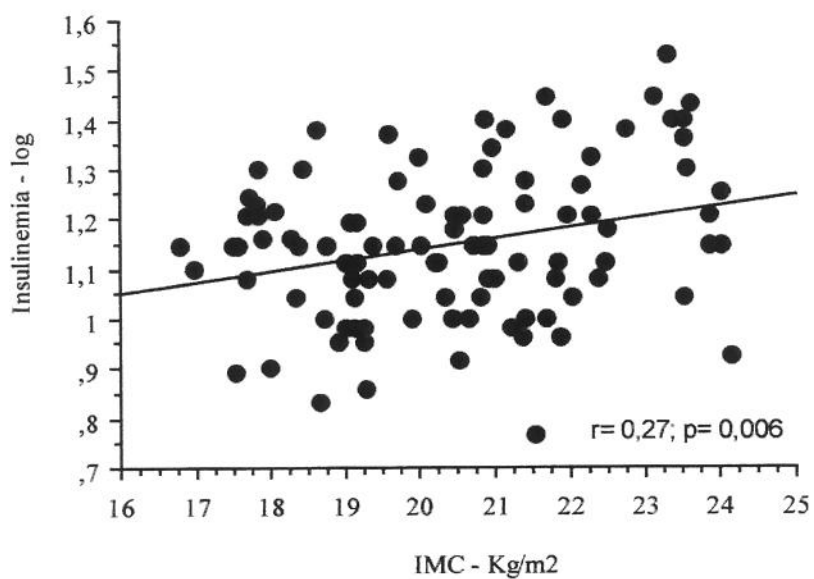
\* - Regressão step wise em modelo incluindo: IMC, idade, gordura corporal (%), cintura, classe Tanner, insulinemia e glicemia.

\*\* - todas as variáveis foram utilizadas após transformação logarítmica;

<sup>xx</sup> - variável independente no modelo em ordem de entrada ( $p < 0,05$ );

<sup>a</sup> - variável dependente em modelo de regressão step wise incluindo: IMC, idade, gordura corporal (%), cintura, classe Tanner, triglicéride e Colesterol LDL.

PAS e PAD – Pressão arterial sistólica e diastólica.



**Figura 16:** Regressão linear simples no grupo de estudo das meninas entre o logaritmo da insulina e IMC e entre logaritmo da insulina e triglicérides.



## *5. DISCUSSÃO*

O estudo Framingham (LISSNER et al 1991) e outros demonstraram, em adultos, a forte associação de obesidade e doença cardiovascular, tal como hipertensão arterial, doença coronariana e hipertrofia cardíaca. A resistência à insulina e hiperinsulinemia e suas conseqüências metabólicas têm sido extensivamente relatadas na obesidade (SRINIVASAN et al, 1999). Além disto, a insulinemia e a obesidade parecem ser fatores de risco cardiovascular e metabólico independentes de outras variáveis (FERRANNINI et al,1996; CAREY et al, 1997; FONTBONN & ESCHWÈGE, 1991; PERRY et al, 1995; URBINA et al, 1999) .

As relações da obesidade, distribuição da gordura e incidência de fatores de risco cardiovascular em idades precoces são de considerável interesse. Em adolescentes e adultos jovens de ambos os sexos, os fatores de risco cardiovascular já estão presentes e se correlacionam positivamente com medidas antropométricas de distribuição de gordura, composição corporal e classificação do grau de obesidade. Alguns autores sugerem que alterações nos valores basais de pressão arterial, ácido úrico e insulina plasmáticos estão associadas à obesidade e à velocidade de ganho de peso durante a infância e a adolescência (SINAIKO et al,1999).

No presente estudo, observamos uma freqüência elevada de alterações metabólicas, salientando-se hipercolesterolemia, hiperuricemia, hiperinsulinemia e, especialmente o aumento de Lp (a), todas com freqüência maior que 10%, de acordo com os pontos de corte estabelecidos. É interessante notar que todas estas alterações, que fazem parte da síndrome plurimetabólica e que são consideradas fatores de risco para a doença cardiovascular, estiveram presentes em jovens entre 15 e 24 anos, no geral considerados saudáveis. Os resultados observados em nosso estudo, na comparação entre os grupos de estado nutricional, são concordantes com outros que descreveram diferenças significativas entres obesos e eutróficos, em ambos os sexos, quanto às pressões arteriais sistólica e diastólica, perfil lipídico, glicemia e insulina de jejum (MOUSSA et al, 1998; SRINIVASAN et al, 1996).

Na população total do estudo (Grupo A), os resultados obtidos a partir da correlação entre as variáveis antropométricas e as variáveis metabólicas, foram semelhantes àqueles relatados por alguns estudos. Assim, a insulinemia e HOMA IR foram diretamente



relacionados à porcentagem de gordura e à raça negra. Os níveis plasmáticos de insulina e o HOMA IR foram maiores nos indivíduos com obesidade do sexo masculino comparados àqueles com eutrofia, tanto no grupo geral quanto no grupo de indivíduos com obesidade pareados (artigo submetido para publicação em anexo).

Anteriormente, foram descritas diferenças entre as raças para a insulinemia (KU *et al*, 2000; SRINIVASAN *et al*, 1999) e a sua relação com a porcentagem de gordura (SRINIVASAN *et al*, 1999). No nosso estudo, a insulina e o HOMA IR foram maiores nos jovens do sexo feminino que nos jovens do sexo masculino. Porém, o IMC foi a variável mais relacionada à insulina e ao Homa IR no sexo feminino, mesmo quando se analisou apenas o subgrupo de jovens eutróficas. No sexo masculino, a insulina e o HOMA IR foram relacionados à porcentagem de gordura. O paralelismo entre os resultados da insulinemia e do HOMA IR, em todos os subgrupos, advém do fato da glicemia ter uma variabilidade pequena no grupo todo e, portanto o HOMA IR neste estudo foi muito dependente dos valores da insulinemia (por definição de fórmula). O principal fator antropométrico relacionado à insulinemia e resistência à insulina é controverso na literatura pois, MOUSSA *et al*, 1998, em estudo com crianças árabes de 6 a 13 anos, verificaram que a insulina se correlacionou mais significativamente à porcentagem de gordura e IMC que à distribuição de gordura representada pela relação cintura quadril. Ao contrário, CEFALU *et al*, 1995 encontraram que a gordura intra-abdominal foi responsável por 51 % da variação da sensibilidade a insulina, independente do sexo e após controle para a obesidade em adultos. Tanto fatores raciais como ambientais e faixa etária avaliada podem ser os responsáveis pelas discrepâncias publicadas.

Alguns estudos sugerem a participação da insulina e do ácido úrico na gênese da hipertensão arterial (POZZAN *et al*, 1996; SELBY, FRIEDMAN, QUESENBERRY, 1990). Esta participação se daria através de diferentes mecanismos tais como maior reabsorção tubular de sódio (MUSCELLI *et al*, 1996); ativação do sistema nervoso simpático (ROWE *et al*, 1981; ANDERSON *et al*, 1992); proliferação de células musculares lisas (GÖKE & FEHMANN, 1996); efeito no transporte iônico incluindo o de cálcio nas células vasculares (FERRANINI, 1999) e aumento do débito cardíaco e frequência cardíaca (MUSCELLI *et al*, 1998). No entanto, no nosso estudo, a insulinemia

não se relacionou às pressões sistólica e diastólica em ambos os sexos. Estas foram relacionadas ao IMC no sexo feminino, à porcentagem de gordura e à cintura no sexo masculino. No grupo total, as pressões foram diretamente relacionadas ao IMC e, foram maiores no sexo masculino. No grupo de jovens eutróficas isoladamente, estes achados foram confirmados. A razão porque verificamos o efeito da obesidade sobre a pressão arterial e não da insulinemia não pode ser esclarecida a partir dos nossos dados. Salientamos, entretanto, que a associação entre obesidade e hipertensão arterial é muito comum na clínica e foi exaustivamente confirmada em adultos. Além disto, alguns estudos tal como o Bogalusa Heart Study em 3276 crianças e 1058 adultos jovens de ambos os sexos, negros e brancos, mostraram que a insulina está positivamente relacionada às pressões arteriais sistólica e diastólica nos grupos etários de 5 a 12 e de 18 a 26 anos, independente do IMC e porcentagem de gordura. Por outro lado, os autores também observaram que os efeitos da insulina e do IMC na pressão arterial sistólica são independente um do outro (JIANG *et al*, 1993). Em nosso meio, GUEDES & GUEDES, 1998, ao contrário, verificaram a associação da distribuição central da gordura com a pressão arterial em adultos brasileiros de ambos os sexos, independentemente do IMC.

No estudo de GUEDES & GUEDES, 1998, o LDL colesterol e os triglicérides também foram associados à distribuição central da gordura. Em nosso grupo, o colesterol total e LDL e triglicérides, se associaram positivamente à insulina e à porcentagem de gordura. Porém, quando analisados separadamente em cada sexo, essas variáveis se relacionaram à porcentagem de gordura no sexo feminino e à pressão sistólica no sexo masculino, o que demonstra a dificuldade de determinar a variável mais importante entre várias interdependentes como ocorre na síndrome plurimetabólica. Nas jovens eutróficas, a gordura deixou de ser a principal variável e o colesterol total e LDL e os triglicérides relacionaram-se principalmente à insulinemia. Os resultados obtidos nesse subgrupo podem decorrer, portanto, das menores variabilidades da gordura corporal e da pressão arterial entre as eutróficas e concordam com os dados demonstrados por KEKALAINEN *et al*, 2000, em indivíduos com idade entre 16 e 61 anos, em que a dislipidemia, pressão arterial e ácido úrico se relacionaram preferencialmente à resistência a insulina.

Paralelamente, a uricemia é associada à hiperinsulinemia e à resistência à insulina como foi descrito por MODAN *et al*, 1987. A insulina tem efeito anti uricosúrico e, este pode ser o elo de ligação entre uricemia e insulinemia (MUSCELLI *et al*, 1996). Entretanto, neste estudo a uricemia estava associada ao IMC e à relação cintura quadril, mas não à insulinemia, tanto no grupo total como no grupo de jovens eutróficas. Mesmo na faixa etária estudada, observamos uricemias maiores no sexo masculino que no sexo femininos e entre estas, maior naquelas com obesidade. No grupo total, o IMC e a relação cintura quadril se relacionaram aos valores de ácido úrico, enquanto que a porcentagem de gordura se associou de maneira mais importante à uricemia nos grupos feminino e masculino analisados isoladamente. No grupo das jovens eutróficas, o ácido úrico também esteve associado à porcentagem de gordura. Os motivos destes achados diversos não são claros e poderiam ser decorrentes do número de indivíduos estudado ou da faixa etária. A ausência da associação da relação cintura quadril nos grupos separados por sexo, poderiam decorrer do fato desta relação e da uricemia serem ambas maiores nos meninos. Entretanto as correlações acima citadas se mantiveram mesmo quando os valores de uricemia foram corrigidos pelo sexo e pela massa magra.

Fatores de risco como Lp (a) e Apo B não estiveram aumentados nos obesos de ambos os sexos. E ainda os níveis séricos de Lp (a) foram relacionados à raça: os negros de ambos os sexos apresentaram níveis maiores dessa lipoproteína. A Lp (a) é um importante marcador genético de risco cardiovascular prematuro (DAVIS CONFERENCE, 1991) e, poderia contribuir para um maior risco, quando associado a outros, em indivíduos negros.

A Apo B tem sido considerada um importante fator de risco cardiovascular e, sugere-se que seja um melhor parâmetro para identificação de risco cardiovascular que o colesterol total ou LDL pois, a Apo B aumentada pode estar presente mesmo quando os níveis de colesterol total e LDL são normais (SNIDERMAN, 2001). Embora não tenhamos observado diferenças entre indivíduos com eutrofia e com obesidade, no grupo total e no grupo das jovens eutróficas, a Apo B esteve associada à gordura corporal e nas eutróficas esteve relacionada à insulinemia. Da mesma forma, TEIXEIRA *et al*, 2001, encontraram associação entre Apo B e distribuição da gordura corporal, principalmente com a gordura localizada no tronco. Portanto, os nossos resultados e o de TEIXEIRA *et al*, 2001 chamam a atenção para o papel da gordura corporal e de sua distribuição e da insulinemia, mesmo

em indivíduos magros, como fatores de risco cardiovascular. A Apo A é um componente do colesterol HDL e protetor de risco cardiovascular. Baixos níveis de ApoA/ApoB tem sido relatados em adolescentes com obesidade (TEIXEIRA,2001). Em ratos, esta lipoproteína parece promover regressão de lesões vasculares e eventos cardiovasculares agudos. (DAUGHERTY, 2000). No presente estudo, a Apo A esteve positivamente correlacionada ao sexo feminino e à porcentagem de gordura nas jovens eutróficas, sem qualquer correlação no sexo masculino. Seu papel protetor poderia ser confirmado em estudo prospectivo e os achados seriam compatíveis com a proteção relativa das mulheres em relação aos homens.

Os mecanismos pelos quais a centralização da gordura corporal se relaciona com componentes da síndrome metabólica têm sido discutidos extensivamente. Um dos mecanismos propostos relaciona a exposição hepática a altas concentrações de ácidos graxos livres através da circulação portal (FRAYN, 2000). O tecido adiposo visceral, drenado pela circulação portal, caracteriza-se por uma alta taxa de “turnover” de lipídios, ora com atividade lipolítica intensa, em jejum ou em condições de stress, ora com atividade lipogênica em períodos pós-prandiais. A obesidade visceral é caracterizada por um distinto perfil lipídico: aumento na produção de VLDL, triglicérides, subclasses de LDL, Apo B e reduzida produção de HDL colesterol (BJORNTORP, 1990). A LDL, apesar de não estar aumentada, na obesidade visceral tende a ser menor além de conter uma concentração de Apo B e triglicérides maiores e de colesterol total menor. Essas lipoproteínas menores e mais densas penetram mais facilmente no endotélio vascular, podendo contribuir para a formação de placa aterosclerótica. São ainda, captadas com menor velocidade, facilitando sua oxidação (LAMARCHE, 1999). O fluxo aumentado de ácidos graxos livres na circulação portal, decorrente da obesidade visceral, pode ser a chave para explicar a síndrome metabólica.

Entretanto, FRAYN, 2000 em um artigo de revisão, faz crítica a esse modelo, sugerindo que o tecido abdominal subcutâneo seria o maior responsável pelo fluxo de ácidos graxos livres ao fígado devido à sua maior extensão. Sugere ainda, que a resistência a insulina e a gordura visceral são decorrentes do acúmulo de gordura subcutânea preferencialmente. E de fato a gordura abdominal subcutânea foi um preditor independente

da insulina basal e dos lipídeos séricos, mesmo após ajuste para a % gordura corporal e gordura troncular (subcutânea, retroperitoneal e intra peritoneal) medida por DXA nos indivíduos estudados por SARDINHA et al, 2000.

Nossos resultados mostram uma associação direta da distribuição da gordura central ao ácido úrico e à pressão arterial diastólica e, também mostram uma correlação inversa com os níveis de colesterol HDL no grupo total. Outras variáveis não foram associadas à distribuição da gordura corporal e, além disso, ela não se correlacionou com qualquer variável no grupo das jovens eutróficas. Nesse grupo, o IMC e a porcentagem total de gordura foram as variáveis mais relacionadas às alterações nas pressões arteriais, insulina, HOMA IR, glicemia, ácido úrico e Apo A.

Chama a atenção que as únicas variáveis relacionadas à relação cintura quadril sejam o HDL e o ácido úrico. Portanto, a influência das características sexuais neste resultado não pode ser excluída, ainda que a variável sexo tenha sido fixada no modelo de regressão.

Na população total estudada encontramos uma porcentagem de obesidade e sobrepeso (3,4 e 8,2%) dentro dos valores esperados e maior no sexo masculino, resultados estes contrários a alguns trabalhos que mostram o aumento da obesidade principalmente no sexo feminino (MONDINI & MONTEIRO, 1997). Embora tenhamos observado diferenças na porcentagem de obesidade entre os sexos, deve-se ter cautela ao considerar esses dados devido a diferenças na proporção dos sexos entre as escolas, ao pequeno número de indivíduos do sexo masculino avaliados e à maneira de convocação dos alunos em cada escola. Esta última, portanto, pode ter mascarado a os valores reais. Ressaltamos, entretanto, que estes problemas não deveriam desacreditar as análises entre os subgrupos criados e as relações entre as diversas variáveis entre si.

No sexo feminino, a porcentagem de gordura foi maior que aquela estimada no sexo masculino, característica essa inerente ao dimorfismo sexual. A classificação do estado nutricional considerando IMC ou porcentagem de gordura produziu resultados diferentes no grupo feminino. Desta forma, quando as alunas foram classificadas pelo conteúdo de gordura corporal, várias consideradas eutróficas pelo IMC, passaram a ser classificadas como portadoras de obesidade ou de sobrepeso corporal. Como não houve

acompanhamento longitudinal destas alunas, não podemos dizer que método de classificação de estado nutricional é mais importante para prever riscos futuros. Podemos, entretanto, elaborar a hipótese de que aquelas com maiores porcentagens de gordura, mesmo tendo IMC normal, possam ter evolução pior, pois a gordura corporal foi associada a algumas variáveis metabólicas, de maneira deletéria, em nosso estudo transversal.

Este estudo demonstrou não somente a presença de fatores de risco cardiovascular em adultos jovens de ambos os sexos, mas também a sua relação com a composição corporal e em pequeno grau com a distribuição central de gordura. Estas relações com as variáveis antropométricas foram vistas mesmo em jovens do sexo feminino consideradas pelo IMC como eutróficas. As razões para a frequência elevada de alterações metabólicas não podem ser esclarecidas, pois fogem aos objetivos deste estudo. O protocolo experimental não foi elaborado de maneira a permitir especular sobre quais fatores ambientais ou genéticos estão envolvidos. Algumas variáveis que poderiam participar do processo, tais como o tabagismo e o etilismo, estiveram presentes em número pequeno de indivíduos, insuficiente para análise adequada. Da mesma forma, a tentativa de obter informações corretas sobre os antecedentes familiares de doenças metabólicas e o IMC dos pais foi frustrada, em função da dificuldade de sua obtenção. O valor diferente de IMC entre as classes sociais deverá ser confirmado em um número maior de indivíduos nesta faixa etária, em nossa população.

O emagrecimento tem acarretado melhora nos parâmetros cardiovasculares, bem como nos metabólicos em indivíduos adultos (MUSCELLI *et al*, 1997). Em crianças, também foram relatadas melhoras após um programa de intervenção em escolas (HARRELL, 1998). Em adição, os resultados de SINAIKO *et al*, 1999, sugerem que uma redução do ganho ponderal pode reduzir os riscos cardiovasculares no futuro. Como em geral o jovem com obesidade se mantém com obesidade na idade adulta e, muitos estudos demonstraram o potencial deletério destes resultados, é necessário desenvolver ações preventivas em idades precoces. No presente estudo foram avaliados jovens brasileiros, população pouco estudada quanto aos fatores de risco cardiovascular e seus determinantes antropométricos. Os nossos resultados também justificam ações preventivas no intuito de melhorar a composição corporal. E ainda, naqueles com sobrepeso, realizar procedimentos diagnósticos, objetivando tratamento precoce das alterações demonstradas.



## ***6. CONCLUSÃO***

- Vários fatores de risco cardiovascular foram observados neste estudo. A resistência à insulina, maiores pressão arterial, uricemia estiveram presentes em indivíduos jovens obesos independentemente da idade, sexo e classe econômica.
- Alterações metabólicas (hipercolesterolemia, hiperuricemia e aumento de Lp(a)) foram observadas com frequência elevada nos adultos jovens do estudo.
- Apesar de não observarmos diferenças entre obesos e magros de ambos os sexos, no perfil lipídico, apolipoproteínas e glicemia, a porcentagem de gordura corporal esteve relacionada a estes parâmetros.
- O IMC e a porcentagem de gordura corporal desempenharam papel importante nas alterações dessas variáveis enquanto que, a distribuição da gordura corporal teve pouca influência sobre as alterações metabólicas e hemodinâmicas.
- A porcentagem de gordura foi importante em determinar um perfil metabólico alterado mesmo em jovens do sexo feminino com eutrofia, enquanto a distribuição de gordura não o foi.
- A insulinemia teve um efeito independente da obesidade sobre o perfil lipídico desfavorável em jovens do sexo feminino com eutrofia.





## ***7. SUMMARY***

Obesity, a component of the plurimetabolic syndrome, is related to cardiovascular disease, and is the most powerful predictor to type 2 diabetes. A body fat distribution with enhanced abdominal adiposity has been associated to hypertension, type 2 diabetes, vascular disease, hyper-cholesterolemia, changes in cholesterol fractions, Lp (a), Apolipoprotein A and B and triglyceride even in young individuals. Apolipoprotein B has been associated to cardiovascular disease and increased levels were described even in obese young adults. Furthermore, an increased serum level of insulin and C-peptide has been reported in obese adolescents of both sexes. Weight and BMI gain during childhood were related to insulin, lipids and systolic blood pressure in adult life. The present study was designed to examine the relationship of obesity and central body fat pattern to glycemia, insulinemia, insulin sensitivity, lipid profile, serum uric acid and lipoproteins in Brazilian adolescents.

Young students, aging 15 to 24 years, of both sexes were invited to participate of the study. BMI, waist, body fat percentage (electrical bioimpedance), blood pressure, fasting plasma glucose and insulin, serum uric acid, plasma lipids and apolipoprotein A and B, lipoprotein (a), HOMA B and HOMA IR were evaluated. Percentis of body mass index (BMI) were used to classify the nutritional status of the volunteers. The final analysis were carried out into two groups: the whole group and other of 104 lean girls.

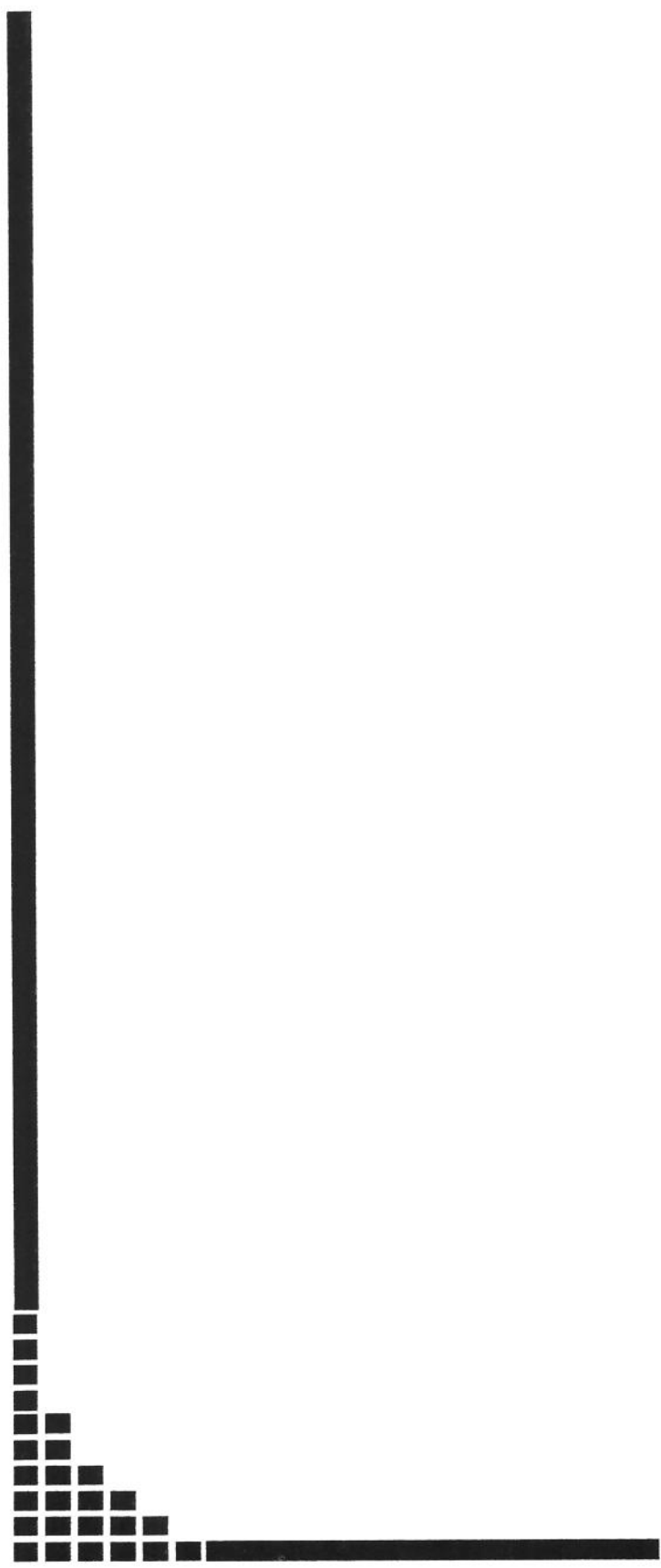
In the whole group we found 3.4% of obesity and 8.1% of overweight and was a little higher in male than in female. The male compared to female displayed higher height, waist, waist/hip ratio, blood pressure and serum uric acid and lower body fat (%). The BMI was the main variable related to blood pressure and uric acid, while body fat was related to LDL cholesterol, triglyceride, Apo A, fasting plasma glucose and insulin and the HOMA IR (used as a insulin resistance evaluation). Waist/hip ratio was inversely related to HDL.

In the lean female subgroup it was calculated the percentile 90 to BMI, waist and HOMA IR.

All obtained P90 subgroups compared to the whole group displayed higher BMI, waist, WHR, body fat percentage, fasting plasma insulin and HOMA IR (all  $p < 0.05$ ).

Insulinemia, HOMA IR and PAS were mainly determined by the BMI. In addition, Apo-B, triglycerides and LDL cholesterol were related to the fasting plasma insulin (all  $p < 0.05$ ), while Apo-A and the uric acid were mainly related to body fat percentage.

This study demonstrated an overweight percentage of 11.6 % in the young subjects evaluated and that cardiovascular risk factors were present in young individuals. These risk factors were related mainly to obesity degree and less to body fat distribution. Otherwise, demonstrated a relationship of BMI to fasting insulin and HOMA IR and a relationship of fasting insulin and HOMA IR to lipid profile even in lean young female. These results demonstrate the necessity of early preventive actions and efforts to have an early diagnostic and treatment of the subjects at increased risk.



***8. REFERÊNCIAS  
BIBLIOGRÁFICAS***

- ALBAREDA M, RODRIGUEZ-ESPINOZA J, MURUGO M, De LEIVA A, CORCOY R. Assessment of insulin sensitivity and beta-cell function from measurements in the fasting state and during an oral glucose tolerance test. **Diabetologia**, **43**:1507-1511, 2000.
- ANDERSON EA ,BALON TW, HOFFMAN RP, SINKEY CA, MARK AL. Insulin increases sympathetic activity but not blood pressure in borderline hypertensive humans. **Hypertension**, **19**(6):621-627, 1992.
- ARONNE LJ. Epidemiology, morbidity, and treatment of overweight and obesity. **Journal of Clinical Psychiatry**, **62**(Supp):13-22, 2001.
- ASSOCIACAO NACIONAL DE EMPRESAS DE PESQUISA – Critérios de Classificação Econômica Brasil {web page} [http:// www.anep.org.br/mural/anep/04-12-97-0cceb.htm](http://www.anep.org.br/mural/anep/04-12-97-0cceb.htm) , 1997.
- AVIGNON A, BOEGNER C, MARIANO-GOULART D, COLETTE C, MONNIER L. Assessment of insulin sensitivity from plasma insulin and glucose in the fasting or post oral glucose-load state. **International Journal of Obesity**, **23**:512-517, 1999.
- BACHORIK,P; LEVY, RI; RIFKIND, BM. – Lipids and dyslipoproteinemia. In: HENRY, JB – Clinical Diagnosis & Management by laboratory methods. 18<sup>th</sup> Edition, 1991.
- BARKER DJ, GLUCKMAN PD, GODFREY KM, HARDING JE, OWENS JA, ROBINSON, JS, – Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. **Lancet**, **341**(8850): 938-941, 1993.
- BJÖRNTORP P. - Adipose tissue distribution, plasma insulin, and cardiovascular disease. **Diabete et Metabolisme (Paris)** **13**: 381-385, 1987.
- BJÖRNTORP P. “Portal” adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. **Arteriosclerosis**, **10**(4):493-496, 1990.

- BONORA E, TARGHER G, ZENERE MB, SAGGIANI F, CACCIATORI V, TOSI F, TRAVIA D, ZENTI MG, BRANZI P, SANTI L, MUGGEO M. Relationship of uric acid concentration to cardiovascular risk factors in Young men. Role of obesity and central fat distribution. The Verona Young Men Atherosclerosis Risk Factors Study. **International Journal of Obesity**, 20:975-980, 1996.
- BOUCHARD C. Genetic and environmental influences on regional fat distribution. In Oomura et al. (eds). **Progress in Obesity Research**. John Libbey and Company Ltd, 1990.
- BRAGUINSKY J, MARIN P, MOLLERACH M. - Obesidade abdominovisceral – **Obesidad** – BRAGUINSKY J. Buenos Aires, 1994 2<sup>a</sup> ed. p. 15-38.
- BRASIL. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Formulação de Políticas de Saúde. **Política Nacional de Alimentação e Nutrição**. Brasília, DF; 48p, 2000.
- CAREY VJ, WALTERS EE, COLDITZ GA, SOLOMON CG, WILLETT WC, ROSNER BA, SPEIZER FE, MANSON JE. Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. **American Journal of Epidemiology**, 145(7):614-619, 1997.
- CEFALU WT, WANG ZQ, WERBEL S, BELL-FARROW A, CROUSE III JR, HINSON WH, TERRY JG, ANDERSON R. Contribution of visceral fat mass to the insulin resistance of aging. **Metabolism**, 44(7): 954-959, 1995.
- CULLEN P. Evidence that triglycerides are an independent coronary heart disease risk factor. **The American Journal Cardiology**, 86(1):943-949, 2000.
- DANIELS SR, MORRISON JA, SPRECHER DL, KHOURY P, KIMBALL TR. Association of body fat distribution and cardiovascular risk factors in children and adolescents. **Circulation**, 99:541-545, 1999.
- DAUGHERTY A . Atherosclerosis: cell biology and lipoproteins. **Current Opinion in Lipidology**, 11:335-337, 2000.

DAVIS CONFERENCE. Lipoprotein (a) and atherosclerosis. **Annals of Internal Medicine**, **115**(3):209-218, 1991.

DeFRONZO R, TOBIN J, ANDRES R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. **Am J Physiol**, **237**: E214-E223, 1979.

DUCIMETIERE, P. et al. - Relationship of plasma insulin levels to the incidence of myocardial infarction and coronary heart disease mortality in a middle-aged population. **Diabetologia**, **19**:205-210, 1981.

DUNCAN BB, CHAMBLESS LE, SCHMIDT MI, SZKLO M, FOLSOM AR, CARPENTER MA, CROUSE JR. Correlates of body fat distribution. Variations across categories of race, sex, and body mass in the atherosclerosis risk in communities study. The Atherosclerosis Risk in communities (ARIC) Study Investigators. **Ann Epidemiol**, **5**(3): 192-200, 1995.

DURNIN JVGA, WOMERSLEY J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 – 72 years. **Br. J. Nutr**, **32**: 77 – 97, 1974.

Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults: Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). **JAMA**, **269**:3015-3023, 1993.

FANG J, ALDERMAN MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality. The NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. **JAMA**, **283**(18), 2000.

FERRANNINI E, MUSCELLI E, STERN MP, HAFFNER SM. Differential impact of insulin and obesity on cardiovascular risk factors in non-diabetic subjects. **Int J Obes Relat Metab Disord**, **20**(1): 7-14, 1996 a

FERRANNINI E, NATALI A, BELL P, CAVALLO-PEIRIN P, LALIC N, MINGRONE, G. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. **J Clin Invest**, **100**: 1166-73, 1997.

- FERRANNINI E, NATALI A, BRUNELLA C, LEHTIVIRTA M, JACOB S, YKI-JARVINEN. Insulin resistance, hyperinsulinemia and blood pressure: role of age and obesity. **Hypertension**, **30**(5): 1144-9, 1997.
- FERRANNINI E. Insulin resistance and hyperinsulinemia: why are they important? **Current Opinion in Endocrinology and Diabetes**, **6**(suppl1): S13-S16, 1999.
- FLODMARK CE, SVEGER T, NILSSON-EHLE P. Waist measurement correlates to a potentially atherogenic lipoprotein profile in obese 12-14 year old children. **Acta Paediatrica**, **83**: 941-945, 1994.
- FONSECA JS, MARTINS GA. Curso de estatística. São Paulo, 1994, 5ª ed. P. 177-179.
- FONTBONNE AM, ESCHWÈGE EM. Insulin and cardiovascular disease. **Diabetes Care**, **14**(6):461-469, 1991.
- FRAYN KN. Visceral fat and insulin resistance – causative or correlative? **British journal of Nutrition**, **83** Suppl 1 S71-S77, 2000.
- FRIEDEWALD WT, LEVY RI, FREDRICKSON DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chem**, **18**:499-502, 1972.
- FULCHER GR, FARRE M, WALKER M, RDHAM D, CLAYTON B, ALBERTI KGMM. A comparison of measurements of lean body mass derived by bioelectrical impedance, skinfold thickness and total body potassium. A study in obese and non-obese normal subjects. **Scand J Clin Lab Invest**, **51**:245-253, 1991.
- FUNDAÇÃO DO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Estudo Nacional de Despesa Familiar. Manual de instruções. Rio de Janeiro, 1974.
- GARBAGNATI E. Urate changes in lean and obese boys during puberal development. **Metabolism** **45**(2): 203-205, 1996.



- GIROLAMI D. Definición y medios diagnósticos – **Obesidad** – BRAGUINSKY, J. Buenos Aires, 1996 2ª ed. P. 15-38.
- GUEDES DP, GUEDES JERP. Distribuição de gordura corporal, pressão arterial e níveis de lipídios-lipoproteínas plasmáticas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 70(2): 93-98, 1998.
- HAFFNER SM, GONZALEZ C, MIETTINEN H, KENNEDY E, STERN MP. A prospective analysis of the HOMA model. **Diabetes Care**, 19(10):1138-1141,1996.
- HAN TS, LEER EMVan, SEIDELL JC, LEAN MEJ. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. **British Medical Journal**, 311: 1401-1405, 1995b.
- HAN TS, McNEILL G, BARAS P, FOSTER MA. Waist circumference predicts intra-abdominal fat mass better than waist: hip ratio in women. **Proceedings of the Nutrition Society**, 53(3): 152 A, 1995a.
- HAN TS, RICHMOND P, AVANELL A, LEAN MEJ. Waist circumference reduction and cardiovascular benefits during weight loss in women. **International Journal of Obesity**, 21:127-134, 1997b.
- HAN TS, SEIDELL JC, CURRALL JEP, MORRISON CE, DEURENBERG P, LEAN MEJ. The influences of height and age on waist circumference as na index of adiposity in adults. **International Journal of Obesity**, 21: 83-89, 1997a.
- HANSON RL, PRATLEY RE, BORGARDUS C et al. Evaluation of simple indices of insulin sensitivity and insulin secretion for use in epidemiologic studies. **American Journal of Epidemiology**, 151(2):190-198,2000.
- HARRELL, JS et al. School-based interventions improve heart health in children with multiple cardiovascular risk factors. **Pediatrics**, 102:371-380, 1998.
- HEYWARD VH, STOLARCZYK LM. Avaliação da composição corporal aplicada. São Paulo, Editora Manole, 2000.

- HOUTKOOPEL LB, GOING SB, LOHMAN TG, ROCHE AF, VAN LOAN M. Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross-validation study. **J Appl Physiol**, 72(1): 366-373, 1992.
- HOUTKOOPEL LB, LOHMAN TG, GOING SB, HOWELL WH. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. **American Journal of Clinical Nutrition**, 64(suppl): S436-S448, 1996.
- HUGHES K, AW TC, KUPERAN P, CHOO M. Central obesity, insulin resistance, syndrome X, lipoprotein (a), and cardiovascular risk in Indian, Malays and Chinese in Singapore. **Journal of Epidemiology and Community Health**, 51:394-399, 1997.
- HULMAN S, KUSHNER H, KATZ S, FALKNER B. Can cardiovascular risk be predicted by newborn, childhood and adolescent body size? An Examination of longitudinal data in urban African Americans. **J Pediatr**, 132(1):90-7, 1998.
- INAN (Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição). Pesquisa Nacional sobre Alimentação e Nutrição. 1990. (Resultados Preliminares)
- JEEB SA, ELIA M. Techniques for the measurement of body composition: a practical guide. **International Journal of Obesity**, 17: 611-621, 1993.
- JIANG X, SRINIVASAN SR, BAO W, BERENSON G. Association of fasting insulin with blood pressure in young individuals. The Bogalusa Heart Study. **Arch Intern Med**, 153(8): 323-328, 1993
- JIANG X, SRINIVASAN SR, BERENSON GS. – Relation of obesity to insulin secretion and clearance in adolescents: the Bogalusa Heart Study. **International Journal of Obesity**, 20: 951-956, 1996.
- KANNEL MB, CUPPLES LA, RAMASWAMI R, STOKES III J, KREGER BE, HIGGINS M. Regional obesity and risk of cardiovascular disease: The Framingham Study. **J Clin Epidemiol**, 44 (2):183-190, 1991.

- KATZ A, NAMBI SS, MATHER K, BARON AD, FOLLMANN DA, SULLIVAN G, QUON MJ. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism** **85**(7):2402-2410.
- KEKÄLÄINEN P, SARLUND H, LAAKSO M. Long – term association of cardiovascular risk factors with impaired insulin secretion and insulin resistance. **Metabolism**, **49**(10):1247-1254, 2000.
- KILANDER L, BERGLUND L, BOBERG M, VESSY B, LITHELL H. Education, lifestyle factors and mortality from cardiovascular disease and cancer. A 25-year follow-up of Swedish 50-year-old-men. **International Journal of Epidemiology**, **30**: 1119-1126, 2001.
- KO GTC, CHAN JCN, WOO J, LAU E, YEUNG VTF, CHOW CC, WAI HPS, LI JKT, SO WY, COCKRAM CS. Simple anthropometric indexes and cardiovascular risk factors in chinese. **International Journal of Obesity**, **21**:995-1001, 1997.
- KU CY, GOWER BA, HUNTER GR, GORAN MI. Racial differences in insulin secretion and sensitivity in prepuberal children: role of physical fitness and physical activity. **Obesity Research**, **8**(7): 506-515, 2000.
- LAMARCHE B, LEMIEUX I, DESPRÉS JP. The small, dense LDL phenotype and the risk of coronary heart disease: epidemiology, patho-physiology and therapeutic aspects. **Diabetes & Metabolism (Paris)**, **25**:199-211, 1999
- LAPIDUS L, BENGSTSSON C, LARSSON B, PENNERT K, RYBO E, SJOSTROM L. A 12 year follow up of participants in the population study of women in Gottenburg, Sweden. **British. Medical Journal**, **289**: 1257-61, 1984.
- LAUER MS, ANDERSON KM, KANNEL WB, LEVY D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. **JAMA**, **226**: 231-236, 1991.
- LEAN MEJ, HAN TS, MORRISON CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. **British Medical Journal**, **311**: 158-161, 1995.

- LESSA I. Estudos brasileiros sobre a epidemiologia da hipertensão arterial: uma análise crítica dos estudos de prevalência. **Inf Epidemiol. SUS**, v p. 57-75, 1993.
- LISSNER L, ODELL PM, D'AGOSTINO RB, STOKES J, KREGER BE, BELANGER AJ, BROWNELL KD. Variability of body weight and health outcomes in the Framingham population. **N Engl J Med**, **315**:1839-44, 1991.
- LOHMAN, TG (apresentado na conferencia da ACSM, Las Vegas, 1987) Referencia fornecida pela importadora da bioimpedancia.
- MANSFIELD E, McPHERSON R, KOSKI KG. Diet and waist-to-hip ratio: important predictors of lipoprotein levels in sedentary and active young men with no evidence of cardiovascular disease. **Journal of the American Dietetic Association**, **99**:1373-1379, 1999.
- MARSHALL WA, TANNER JM. Variations in patterns of puberal changes in boys. **Arch. Dis. Child.** **45**:13-23, 1970.
- MARSHALL WA, TANNER JM. Variations in patterns of puberal changes in girls. **Arch. Dis. Child.** **44**:291-303, 1969.
- MATSUDA M, DeFRONZO RA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing. Comparison with the euglycemic insulin clamp. **Diabetes Care**, **22**(9):1462-1470, 1999.
- MATSUDO SMM, MATSUDO VKR. Self-assessment and phisician assessment of sexual maturation in brazilian boys and girls: concordance and reproducibility. **American Journal of Human Biology**, **6**:451-455, 1991.
- MATTAR R. Avaliação da composição corporal por bioimpedância: uma nova perspectiva. **Âmbito Medicina Desportiva**. Ano II, **13**: 22-24, 1995.
- MATTHEWS DR, HOSKER JP, RUDENSKI AS, NAYLOR BA, TREACHER DF, TURNER RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, **28**:41-419, 1985.

- MODAN M, HALKIN H, KARASIK A, LUSKY A. Elevated serum uric acid – a facet of hyperinsulinaemia. **Diabetologia**, 30:713-718, 1987.
- MONDINI L, MONTEIRO CA. The stage of nutrition transition in different brazilian regions. **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**, 47(2) ( suplemento 1), 1997.
- MONTEIRO CA, MONDINI L, MEDEIROS de SOUZA AL, POPKIN BM. – The nutrition transition in Brazil. **Eur J Clin Nutr**, 49: 105-113, 1995.
- MONTEIRO CA. Epidemiologia da obesidade. In: HALPERN A, MATOS AFG, SUPPLY HL, MANCINI MC, ZANELLA MT. **Obesidade**. São Paulo, Lemos Editora, 1998, pp 15-30.
- MOUSSA MAA, SHALTOUT AA, NKANSA-DWAMENA D, MOURAD M, AL-SHEIKH N, AGHA N, GALAL DO. Association of fasting insulin with serum lipids and blood pressure in kuwaiti children. **Metabolism**, 47 (4): 420-424, 1998.
- MUSCELLI E, EMDIN M, NATALI A, PRATALI L, CAMASTRA S, GASTALDELLI A, BALDI S, CARPEGGIANI C, FERRANNINI E. Autonomic and hemodynamic responses to insulin in lean and obese humans. **J Clin Endocrinol Metab**, 83(6): 2084-2090, 1998.
- MUSCELLI E, NATALI A, BIANCHI A, BIGAZZI R, QUIÑONES G, SIRONI AM , FRASCERRA S, CIOCIARO D, FERRANNINI E. Effect of insulin on renal sodium and uric acid handling in essential hypertension. **Am J Hypertens** 9: 746-752, 1996.
- MUSCELLI, E.; CAMASTRA, S.; CATALANO, C.; GALVAN, A. Q.; CIOCIARO, D.; BALDI, S.; FERRANNINI, E. Metabolic and cardiovascular assesment in moderate obesity: Effect of weight loss. **J Clin Endocrinol Metab**, 82 (9): 2937-2943, 1997.
- MUST A, DALLAL GE, DIETZ WH. Reference data for oberity: 85<sup>th</sup> and 95<sup>th</sup> percentilies of body mass index(wt/h<sup>2</sup>) and triceps skinfold thickness. **American Journal of Clinical Nutrition**, 53: 839-46, 1991.
- MUST A, DALLAL GE, DIETZ WH. Reference data for oberity: 85<sup>th</sup> and 95<sup>th</sup> percentilies of body mass index(wt/h<sup>2</sup>) – a correction.

- NIEMAN, DC. Fitness and sports medicine: A health-related approach. 3 ed. Palo Alto: Bull Publishing Co, 1995.
- OWENS S, LITAKER M, RIGGS S, FERGUSON M, GUTIN B, et al. Prediction of visceral adipose tissue from simple anthropometric measurements in youths with obesity. **Obesity Research**, 7(1):16-22, 1999.
- OWENS S. et al. Visceral adipose tissue and cardiovascular risk factors in obese children. **The Journal of Pediatrics**, 133:41-45, 1998.
- PATE, RR et al. Physical Activity and Public Health. A Recommendation from the Centers of Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. **JAMA**, 273 (5),1995.
- PEREIRA LO, FRANCISCHI RP, KLOPFER M, SAWADA LA, SANTOS R, VIEIRA P, CAMPOS PL, LANCHETA A H. Obesidade e suas implicações – ação da atividade física e controle nutricional. **Rev Bras Nutr Clin**, 14:9 – 17, 1999.
- PERRY IJ, WANNMETHIEE SG, WALKER MK, THOMSON AG, WHINCUP PH, SHAPER AG. Prospective study of risk factors for development of non-insulin dependent diabetes in middle aged British men. **British Medical Journal**, 310(4):560-564, 1995.
- PÓVOA LC. Custo da obesidade. In: In: HALPERN A, MATOS AFG, SUPPLY HL, MANCINI MC, ZANELLA MT. **Obesidade**. São Paulo, Lemos Editora, 1998, pp 55-64.
- POZZAN R, BRANDAO AA, SILVA SLD, BRANDAO AP. Hyperglycemia, hyperinsulinemia, overweight and high blood pressure in Young adults. The Rio de Janeiro Study. **Hypertension**, 30 (3) part 2, 1997.
- PYÖRÄLÄ, K. Relationship of glucose tolerance and plasma insulin to the incidence of coronary heart disease: results from two population studies in Finland. **Diabetes Care**, 2 (2): 131-141, 1979.

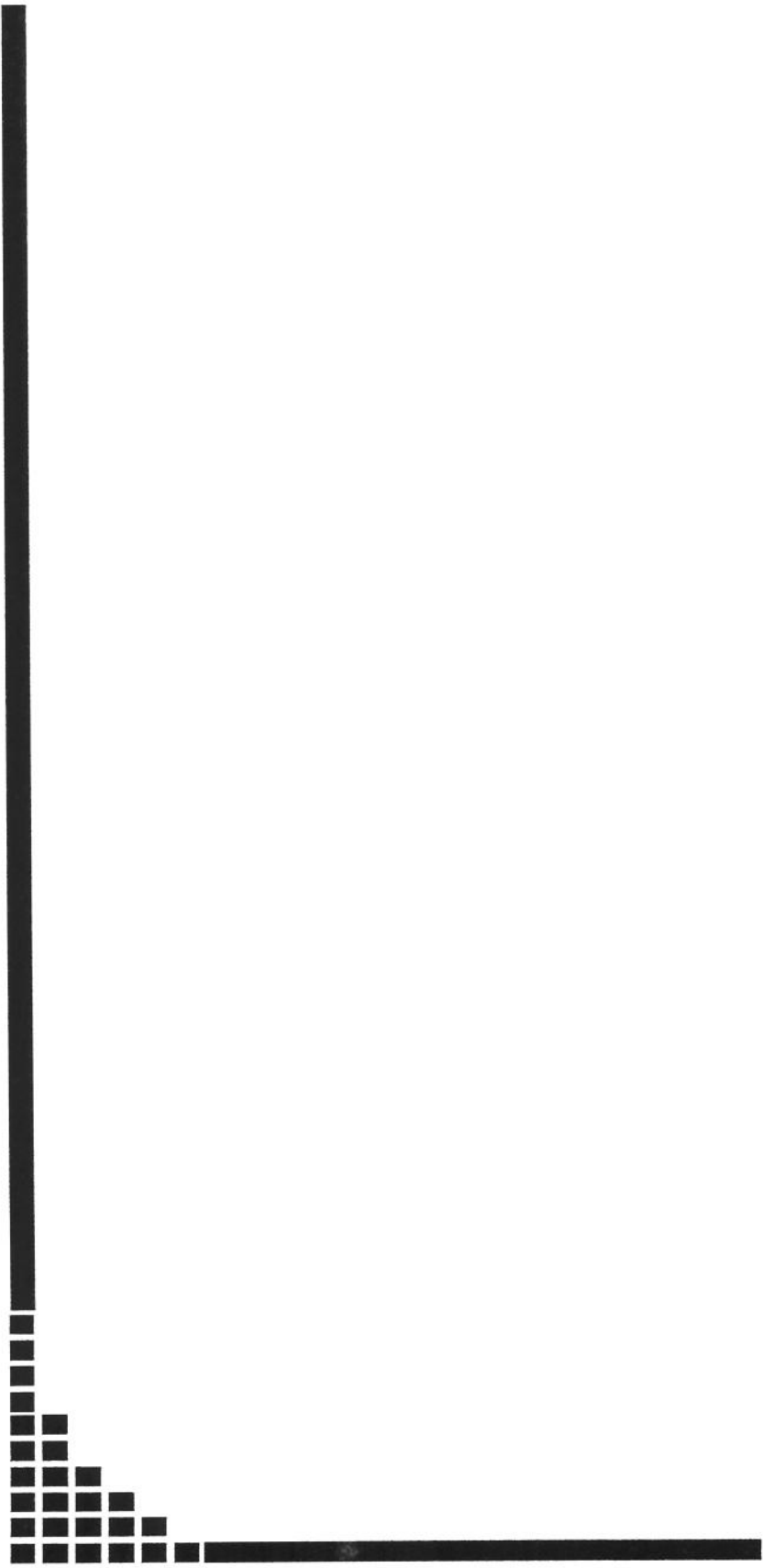
- RAVELLI AC, VAN DER MEULEN JH, MICHELS RP, OSMOND C, BARKER DJ, HALES CN, BLEKER OP. Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. **Lancet**, **351**(9097): 173-177, 1998.
- REAVEN GM. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes**; **37**: 1597-607, 1988.
- Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, **20** (7): 1183-1197, 1997.
- REXRODE KM, CAREY VJ, HENNEKENS CH, WALTERS EE, COLDITZ GA, STAMPFER MJ, WILLETT WC, MANSON JE. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. **JAMA**, **280**(21): 1843-1848, 1998.
- RIBEIRO FILHO FF, FARIA NA, KOHLMAN NEB, AZJEN S, ZANELLA MT, FERREIRA SRG. Qual o principal preditor da síndrome metabólica: gordura visceral ou índice de massa corporal? **XIII Congresso Brasileiro de Diabetes** 10 a 14 de outubro de 2001. Rio de Janeiro.
- RICH MW. Uric acid: is it a risk factor for cardiovascular disease? **The American Journal of Cardiology**, **85**, 2000.
- ROWE JW, YOUNG JB, MINAKER KL, STEVENS AL, PALLOTTA J, LANDSBERG L. effect of insulin and glucose infusions na sympathetic nervous system activity in normal man. **Diabetes**, **3**:219-225, 1981.
- SAITO MI. Maturação sexual: auto avaliação do adolescente. *Pediat (S.Paulo)* 6:111-115, 1984.
- SARDINHA LB, TEIXEIRA PJ, GUEDES DP, GOING SB, LOHMAN TG. Subcutaneous central fat is associated with cardiovascular risk factors in men independently of total fatness and fitness. **Metabolism**, **49**(11):1379-1385, 2000.
- SATTAR N, TAN CE, HAN TS, LEAN MEJ, FOSTER MA, SHEPHERD J, PACKARD CJ. Associations of indices of adiposity with atherogenic lipoprotein subfractions. **International Journal of Obesity** , **22**: 432-439, 1998.

- SEGAL KR, VAN LOAN M, FITZGERALD PI, HODGDON JA, VAN ITALLIE TB. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four- site cross-validation study. **Am J Clin Nutr**, 47: 7-14, 1988.
- SEIDELL JC, OOSTERLEE A, DEURENBERG P, HAUTVAST JG, RUIJS JH. Abdominal fat depots measured with computed tomography: effects of degree of obesity, sex and age. **Eur J Clin Nutr** , 42(9): 805-15, 1998.
- SELBY JV, FRIEDMAN GD; QUESENBERRY CP. Precursors of essential hypertension: pulmonary function, heart rate, uric acid, serum cholesterol and other serum chemistries. **Am J Epidemiol**, 131: 1017-1027, 1990.
- SIERVOGEL RM, WISEMANDLE W, MAYNARD LM, GUO SS, ROCHR AF, CHUMLES WC, TOWNE B. Serial changes in body composition throughout adulthood and their relationships to changes in lipid and lipoprotein levels. The Fels Longitudinal. **Study Arterioscler Thromb Vasc Biol**, 18(11): 1759-64, 1998.
- SINAIKO AR, DONAHUE RP, JACOBS DR, PRINEAS RJ. Relation of weight and rate of increase in weight during childhood and adolescence to body size, blood pressure, fasting insulin and lipids in young adults. The Mineapolis Children's Blood Pressure Study. **Circulation**, 99(11): 1471-1476, 1999.
- SIRI WE. Univ. Calif Radiat. Lab Publ, n°3349, 1956.
- SJOSTROM CD, LISSNER L, SJOSTROM L. Relationships between changes in body composition and changes in cardiovascular risk factors: the SOS Intervention Study. Swedish Obese Subjects. **Obesity Research**, 5(6): 519-30, 1997.
- SLAUGHTER MH, LOHMAN TG, BOILEAU RA, HORSWILL CA, STILLMAN RJ, VAN LOAN MD, BEMBEN DA. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. **Human Biology**, 60(5):709-723, 1988.
- SNIDERMAN AD, DAGENAIS GR, CANTIN B, DESPRÉS JP, LAMARCHE B. High apolipoprotein B with low high-density lipoprotein cholesterol and normal plasma triglycerides and cholesterol. **The American Journal of Cardiology**, 87(15):792-793, 2001.



- SOUZA EAC, FILHO JGM, SOUZA ESM. Estudo da maturação sexual em escolares do sexo feminino no município de João Pessoa- Paraíba. **Pediatria (S.Paulo)**, **18(2)**: 59-64, 1996.
- SRINIVASAN SR, BAO W, WATTIGNEY WA, BERENSON GS. Adolescent overweight is associated with adult overweight and related multiple cardiovascular risk factors: The Bogalusa Heart Study. **Metabolism**, **45(2)**: 235-240, 1996.
- SRINIVASAN SR, MYERS L, BERENSON GS. Temporal association between obesity and hyperinsulinemia in children, adolescents, and young adults: The Bogalusa Heart Study. **Metabolism**, **48(7)**: 928-934, 1999.
- STAMLER R, STAMLER J, RIEDLINGER W, ALGERA G, ROBERTS RR. Weight and blood pressure. Findings in hypertension screening of 1 million americans. **JAMA**, **240**: 1607-10, 1978.
- STUMVOLL M, MITRKOU A, PIMENTA W, JENSSEM T, YKI-JARVINEN H, VAN HAEFTEN T, RENN W, GERICH J. Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity. **Diabetes Care**, **23(3)**:295-301, 2000.
- TEIXEIRA PJ, SARDINHA LB, GOING SB, LOHMAN TG. Total and regional fat and serum cardiovascular disease risk factors in lean and obese children and adolescents. **Obesity Research**, **9(8)**:432-442, 2001.
- The fifth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. **Arch Intern Med**, **153 (25)**: 154-183, 1993.
- TUTTLE KR, SHORT RA, JOHNSON RJ. Sex differences in uric acid risk factors for coronary artery disease. **The American Journal of Cardiology**, **87** 2001.
- URBINA EM, GIDDING SS, BAO W, ELKASABANY A, BERERNSON G. Association of fasting blood sugar level, insulin level, and obesity with left ventricular mass in health children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. **Am Heart J**, **138(1)**: 122-127,1999.

- VAGUE J. Degree of masculin differentiation of obesities: factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease. **American Journal of Clinical. Nutrition**, 4: 20-34, 1956.
- WELBORN TA & WEARNE K. Coronary heart disease incidence and cardiovascular mortality in Busselton with reference to glucose and insulin concentrations. **Diabetes Care**, 2 (2): 154-160, 1979.
- WHO Diet, nutrition and the prevention of chronic disease. (WHO Technical Report, Series, 797) Geneva, 1990.
- WHO *Measuring obesity: classification and distribution of anthropometric data*. Copenhagen: WHO, 1989. (Nutr UD, EUR/ICP/NUT 125)
- WHO *Obesity - Preventing and managing the global epidemic Report of a WHO Consulation on Obesity*. Geneva, 3-5 June 1997. P.7-13.
- WHO Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva, 1995. 452 p. (WHO Technical Report, Series, 854)



***9. ANEXOS***

**Distribuição grupo étnico por sexo.**

---

	HOMENS		MULHERES		TOTAL
	N	%	N	%	
BRANCO	24	70,6	70	63,6	<b>94</b>
AMARELO	1	2,9	3	2,7	<b>6</b>
NEGRO	2	5,8	4	3,6	<b>40</b>
PARDO	7	20,6	33	30	<b>4</b>
TOTAL	34		110		

---

p = 0,64 – Teste exato de Fisher.

**Freqüência de tabagismo de acordo com o sexo.**

---

	<b>HOMENS</b>			<b>MULHERES</b>			<b>TOTAL</b>	
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N° Cigarros/dia</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N° Cigarros/dia</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
+	2	5.9	10	8	7.0	5 ( 1 – 10)	10	6.8
-	32	94.1		105	93.0		137	93.2
TOTAL	34	100		113	100		147	100

---

p = 1,0 – Teste exato de Fisher

---

**Freqüência de consumo de bebida alcoólica de acordo com o sexo**

	HOMENS			MULHERES			TOTAL	
	Nº	%	G etanol/sem	Nº	%	G etanol/sem	Nº	%
+	6	17.6	140 (15-450)	21	18.6	53 ( 5-200)	27	18.4
-	28	82.4		92	81.4		120	81.6
TOTAL	34	100		113	100		147	100

---

p = 0,90 – Teste Qui-Quadrado

## Distribuição da classificação econômica em ambos os sexos.

---

	Nº	%
A1	2	1,4
A2	9	6,1
B1	21	14,3
B2	53	36,1
C	47	32
D	15	10,2
E	-	-

---