



**UNIVERSIDADE**

**ESTADUAL DA**

**PARAÍBA**

**MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA**

**Pressão arterial elevada em crianças e adolescentes com  
excesso de peso: associação com biomarcadores hormonais  
e inflamatório**

**Juliana Andreia Fernandes Noronha**

**Dissertação apresentada à Universidade  
Estadual da Paraíba – UEPB, em  
cumprimento dos requisitos necessários  
para a obtenção do título de Mestre em  
Saúde Pública, Área de Concentração  
Saúde Pública.**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Carla Campos Muniz Medeiros**

**Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Alessandra Teixeira Ramos**

**CAMPINA GRANDE - PB**

**2011**

**Pressão arterial elevada em crianças e adolescentes com  
excesso de peso: associação com biomarcadores hormonais  
e inflamatório**

## **Juliana Andreia Fernandes Noronha**

**Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, em cumprimento dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, Área de Concentração Saúde Pública.**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Carla Campos Muniz Medeiros**

**Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Alessandra Teixeira Ramos**

**CAMPINA GRANDE – PB**

**2011**

N852p Noronha, Juliana Andreia Fernandes.  
Pressão arterial elevada em crianças e adolescentes com excesso de peso [manuscrito]: associação com biomarcadores hormonais e inflamatório / Juliana Andreia Fernandes Noronha. – 2011.  
69 f. : il. color.

Digitado  
Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Universidade Estadual da Paraíba, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, 2011.

“Orientação: Profa. Dra. Carla Campos Muniz Medeiros, Departamento de Enfermagem”.

1. Hipertensão arterial. 2. Saúde Pública. 3. Adolescente.  
I. Título.

21. ed. CDD 616.132

**Juliana Andreia Fernandes Noronha**

**Pressão arterial elevada em crianças e adolescentes com excesso de peso:  
associação com biomarcadores hormonais e inflamatório**



**Prof.ª Dr.ª Carla Campos Muniz Medeiros**

**Orientadora**



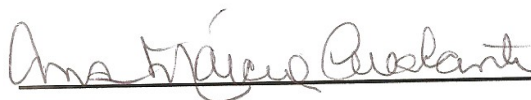
**Prof.ª Dr.ª Alessandra Teixeira Ramos**

**Co-orientadora**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, em cumprimento dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, Área de Concentração Saúde Pública.

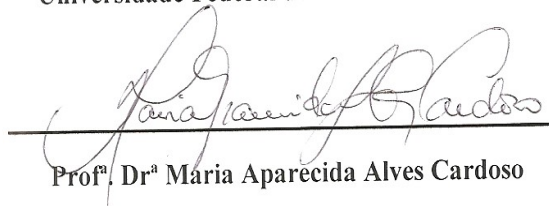
Aprovada em: 20 / 06 / 2011

Banca examinadora:



**Prof.ª Dr.ª Ana Márcia Tenório de Souza Cavalcanti**

**Universidade Federal de Pernambuco-UFPE**



**Prof.ª Dr.ª Maria Aparecida Alves Cardoso**

**Universidade Estadual da Paraíba-UEPB**

## DEDICATÓRIA E AGRADECIMENTOS

Ao Pai Criador que permaneceu comigo em todos os momentos e que me ofertou sabedoria para enfrentar todas as dificuldades.

Aos meus pais (João e Socorro) e meu irmão (Jorge) que me proporcionaram a chance de crescer como pessoa e profissional, buscando sempre alcançar meus objetivos. Sei que eles me amam e desejam a minha vitória.

Ao meu marido e grande amor da minha vida (Marcelo) que sempre me apoiou e me incentivou, mesmo sem ter o conhecimento científico, quero que ele saiba que foi muito importante para mim.

À minha filha querida (Larissa), que mesmo me atrapalhando e me desconcentrando muitas vezes, ao ter que parar meus trabalhos para lhe dar um pouco de atenção, foi a minha “musa” inspiradora e o meu motivo maior de querer crescer, tanto intelectualmente como profissionalmente.

Aos meus amigos (Angelinne, Gilmara, Carla e Sanuyla) que suportaram meu estresse e sempre me apoiaram e ajudaram como puderam.

Aos mestres que sempre mostraram – se dispostos a nos passar o conhecimento necessário para que nos tornemos ótimos profissionais, lembrando sempre que para que isso ocorra depende do interesse de cada um de nós.

À minha amiga, mestre e orientadora Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Carla Campos Muniz que proporcionou a concretização deste trabalho e que sempre me recebeu de braços abertos, mostrando muita paciência e amizade comigo, quero dizer – lhe que: espelharei-me em ti para tornar – me uma profissional competente e comprometida.

À banca examinadora (Dr<sup>a</sup> Ana Márcia e Dr<sup>a</sup>. Maria Aparecida) por aceitarem estar comigo neste momento tão importante da minha vida.

Enfim, agradeço a todos aqueles que, direta ou indiretamente, acreditaram e me incentivaram a correr atrás dos meus ideais.

**MUITO OBRIDADA!**



*Há homens que lutam um dia e são bons.  
Há outros que lutam um ano e são melhores.  
Há os que lutam muitos anos e são muito bons.  
Porém, há os que lutam toda a vida.  
“Esses são os imprescindíveis.”*

*(Bertolt Brecht)*

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A obesidade infantil é preocupante e está relacionada com as principais doenças metabólicas e cardiovasculares. Sua prevalência vem aumentando, em todas as faixas etárias, de forma significativa nos países emergentes, tornando-se um problema de Saúde Pública. O risco de uma criança ou adolescente apresentar hipertensão pode também estar associado ao grau de obesidade, níveis de leptina, insulina e proteína c-reativa ultra-sensível. **OBJETIVOS:** Verificar a prevalência de pressão arterial elevada em crianças e adolescentes obesos ou com sobrepeso e sua associação com leptina, insulina e proteína c-reativa ultra-sensível. **METODOLOGIA:** Estudo transversal com uma amostra de 200 crianças e adolescentes, entre 2 e 18 anos, com diagnóstico de sobrepeso ou obesidade. Foram obtidos dados antropométricos, índice de massa corpórea, circunferência abdominal e aferido a

pressão arterial. A pressão arterial sistólica ou diastólica foi classificada como normal abaixo do percentil 90 para gênero, idade e estatura; e elevada acima ou no percentil 90. Os exames laboratoriais, leptina, insulina e proteína c-reativa ultra-sensível, foram realizados após jejum de 12 horas. A resistência insulínica foi avaliada através do índice *homeostasis model assessment for insulin resistance* (HOMA-IR), sendo considerado alterado HOMA-IR  $\geq 2,5$ . Para avaliação do risco cardiovascular foi utilizado o proteína c-reativa ultra-sensível, sendo considerado risco elevado para evento cardiovascular os valores maiores que 3mg/L. A pressão arterial sistólica e diastólica foram distribuídas em quartis e a avaliação da associação entre pressão arterial, as variáveis clínicas e laboratoriais foram realizadas através do teste qui-quadrado e do ANOVA Oneway. Os dados foram analisados no SPSS versão 17 e foi considerado um intervalo de confiança de 95%. **RESULTADOS:** Das 200 crianças e adolescentes, 128 (64%) eram do gênero feminino, 123 (61,5%) eram adolescentes, 132 (66%) tinham obesidade grave e 159 (79,5%) tinham circunferência abdominal alterada. A maioria dos indivíduos 170 (89%) tinha antecedentes de hipertensão. A pressão arterial sistólica e/ou diastólica elevada foi observada em 141 (70,5%) da população estudada, sendo a prevalência de pressão arterial diastólica (64,5%) elevada maior do que a pressão arterial sistólica (37,5%). Os valores médio de leptina e de proteína c-reativa ultra-sensível foram significamente maiores nos adolescentes com pressão arterial sistólica elevada do que os com pressão arterial sistólica normal. A proteína c-reativa ultra-sensível  $> 3\text{mg/dl}$  esteve associado a pressão arterial sistólica elevada ( $p=0,031$ ), nos adolescentes, apresentando uma chance 2 vezes maior de terem a pressão arterial sistólica alterada, do que aqueles com proteína c-reativa ultra-sensível normal [OR=2,350 (1,075 – 5,141)]. O valor médio da insulina ( $p=0,009$ ), leptina ( $p<0,000$ ), proteína c-reativa ultra-sensível ( $p=0,058$ ), e do HOMA-IR ( $p=0,006$ ) aumentaram significativamente de acordo com os quartis da pressão arterial sistólica, fato este não observado na pressão arterial diastólica. **CONCLUSÃO:** A pressão arterial elevada se fez presente de forma marcante entre crianças e adolescentes com excesso de peso, indicando que o elevado nível de gordura corporal esteja alterando os mecanismos responsáveis pelo funcionamento adequado do aparelho cardiovascular. Apenas a pressão arterial sistólica mostrou-se associada aos biomarcadores hormonais (leptina e insulina) e inflamatórios (proteína c-reativa ultra-sensível). Intervenções para o controle da obesidade podem representar uma das principais ações voltadas à prevenção e controle da PA elevada minimizando as consequências cardiovasculares nessa população.

**Palavras Chaves:** Obesidade, Hipertensão, Leptina, Insulina, Proteína C-Reativa, Criança e Adolescente

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Childhood obesity is a concern and it is associated with the main metabolic and cardiovascular diseases. Its prevalence has been increasing, in all age groups, significantly so in developing countries, and has become a Public Health problem. The risk of a child or adolescent presenting hypertension is also associated with the degree of obesity, levels of leptin, insulin and high-sensitivity c- reactive protein. **OBJECTIVES:** To check on the prevalence of high blood pressure in obese or overweight children and adolescents and its association with leptin, insulin and high-sensitivity C-reactive protein. **METHODOLOGY:** A cross-sectional study with a sample of 200 children and adolescents aged between 2 and 18 years old, diagnosed as being overweight or obese. Anthropometric data were obtained: body mass index, waist circumference and blood pressure were measured. The systolic or diastolic blood pressure was classified as normal below the 90<sup>th</sup> percentile for gender, age and stature,

and high at or above the 90<sup>th</sup> percentile. Laboratory tests on leptin, insulin and high-sensitivity c- reactive protein were conducted after the subjects had fasted for 12 hours. Insulin resistance was assessed using the homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) index, with HOMA-IR  $\geq$  2.5 being considered abnormal. To evaluate the cardiovascular risk, high-sensitivity c-reactive protein was used, with values greater than 3mg/L considered as indicating a high risk of cardiovascular event. The systolic and diastolic blood pressures were divided into quartiles, and assessing the association between blood pressure, clinical and laboratory variables was conducted using the chi-square and ANOVA Oneway tests. Data were analyzed with an SPSS version 17 program and a confidence interval of 95% was considered.

**RESULTS:** Of the 200 children and adolescents, 128 (64%) were female, 123 (61.5%) were adolescents, 132 (66%) had severe obesity and 159 (79.5%) had an abnormal waist circumference. Most of the 170 individuals (89%) had a history of hypertension. High systolic and/or diastolic blood pressure was observed in 141 (70.5%) of the population studied, the prevalence of high diastolic blood pressure (64.5%) being greater than high systolic blood pressure (37.5%). The average values of leptin and high-sensitivity c- reactive protein were significantly higher in adolescents with high systolic blood pressure than those with normal systolic blood pressure. High-sensitivity c-reactive protein  $>$  3mg/dl was associated with high systolic blood pressure ( $p=0.031$ ), in the adolescents, with a 2-fold greater chance of their having abnormal systolic blood pressure than those with normal high-sensitivity c-reactive protein [OR=2.350 (1.075 - 5.141)]. The average value of insulin ( $p=0.009$ ), leptin ( $p < 0.000$ ), high-sensitivity c-reactive protein ( $p=0.058$ ), and of HOMA-IR ( $p=0.006$ ) increased significantly in accordance with the quartiles of systolic blood pressure, a fact which was not observed in those for diastolic blood pressure.

**CONCLUSION:** High blood pressure was markedly present among overweight children and adolescents, indicating that the high level of body fat is altering the mechanisms responsible for the proper functioning of the cardiovascular system. Only systolic blood pressure was shown to be associated with hormonal biomarkers (leptin and insulin) and inflammatory ones (high-sensitivity c- reactive protein). Interventions to control obesity can represent one of the major actions aimed at preventing and controlling high BP, and thus at minimizing the cardiovascular consequences in this population.

**Keywords:** Obesity, Hypertension, Leptin, Insulin, C-Reactive Protein, Child and Adolescent

### LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
CA	Circunferência Abdominal
CDC	Centers of Disease Control and Prevention
COI	Centro de Obesidade Infantil
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM	Diabetes Melittus
DM2	Diabetes Melittus tipo 2
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	High-density lipoprotein
HOMA-IR	Homeostase Glicêmica da Resistência Insulínica



HVE	Hipertrofia Ventricular Esquerda
IAM	Infarto Agudo de Miocárdio
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IMC	Índice da Massa Corpórea
ISEA	Instituto Elpídeo de Almeida
LAC	Laboratório de Análises Clínicas
NECP-ATP III	National Cholesterol Education Program Adult Treatment Pannel III
OMS	Organização Mundial de saúde
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCRu	Proteína C-Reativa Ultra Sensível
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
RI	Resistência à Insulina
RL	Resistência à Leptina
SM	Síndrome Metabólica
SMS	Serviço Municipal de Saúde
SIAB	Sistema de Informação da Atenção Básica
SNC	Sistema Nervoso Central
SNS	Sistema Nervoso Simpático
UBS	Unidade Básica de Saúde
UEPB	Universidade Estadual da Paraíba

### LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição de frequências das variáveis gênero, faixa etária, estado nutricional, CA, cor, antecedente familiar para DCV, escolaridade materna e renda familiar de crianças e adolescentes com excesso de peso entre 2 e 18 anos atendidas no ISEA-Campina Grande, 2009-2010 (n=200).	33
Tabela 2	Valores pressóricos sistólicos distribuídos em percentis conforme o gênero, faixa etária, CA e IMC de crianças e adolescentes com excesso de peso atendidas no ISEA- Campina Grande, 2009-2010 (n = 200).	34
Tabela 3	Valores pressóricos diastólicos distribuídos em percentis conforme o gênero, faixa etária, CA e IMC de crianças e adolescentes com excesso de peso atendidas no ISEA- Campina Grande, 2009-2010 (n = 200).	34

Tabela 4	Valores pressóricos distribuídos em percentis conforme a classificação da pressão arterial de crianças e adolescentes com excesso de peso atendidas no ISEA-Campina Grande, 2009-2010 (n=200).	35
Tabela 5	Distribuição dos valores médios e desvio padrão da idade, IMC, CA, PAS, PAD, leptina, insulina, HOMA –IR e PCR conforme o gênero em crianças e adolescentes com excesso de peso entre 2 e 18 anos atendidas no ISEA-Campina Grande, 2009-2010 (n=200) e PCR (n=184).	35
Tabela 6	Análise bivariada da pressão arterial normal e elevada conforme o gênero, faixa etária, estado nutricional, CA, cor, RI e PCR ultra-sensível em crianças e adolescentes com excesso de peso entre 2 e 18 anos atendidas no ISEA-Campina Grande, 2009-2010.	37
Tabela 7	Distribuição da pressão arterial de acordo com a faixa etária (infância e adolescência) e PCR em crianças e adolescentes com excesso de peso atendidas no ISEA - Campina Grande, 2009-2010 (n = 184).	38
Tabela 8	Distribuição dos valores médios e desvio padrão ao da Leptina, HOMA-IR e Insulina, de acordo com a PAS e PAD em crianças e adolescentes com excesso de peso atendidas no ISEA - Campina Grande-PB, 2009-2010 (n = 200).	39
Tabela 9	Valores de Leptina, HOMA-IR, Insulina e PCR distribuídos conforme os quartis da PAS e PAD em crianças e adolescentes com excesso de peso atendidas no ISEA - Campina Grande-PB, 2009-2010.	39
Tabela 10	Valores médios de leptina, HOMA-IR, insulina e PCR ultra-sensível de acordo com a PA, PAS e PAD categorizada em normal e elevada de acordo com a faixa etária em crianças e adolescentes com excesso de peso atendidas no ISEA - Campina Grande-PB, 2009-2010 (n = 200).	40

## ÍNDICE

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>10</b>
.....		
1.1		11
OBESIDADE .....		
.....		
1.2	HIPERTENSÃO	ARTERIAL 13
SISTÊMICA .....		
1.3	HIPERTENSÃO	ARTERIAL SISTÊMICA X 16
LEPTINA .....		
1.4	HIPERTENSÃO	ARTERIAL SISTÊMICA X RESISTÊNCIA 19
INSULÍNICA .....		
1.5	HIPERTENSÃO	ARTERIAL SISTÊMICA X PROTEÍNA C- 21
REATIVA .....		
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>24</b>
.....		

2.1		OBJETIVO	24
GERAL .....			
2.2		OBJETIVOS	24
ESPECÍFICOS .....			
<b>3</b>	<b>MATERIAIS</b>	<b>E</b>	<b>MÉTODOS</b> 25
.....			
3.1	TIPO		DO 25
ESTUDO .....			
3.2	LOCAL		DO 25
ESTUDO .....			
3.3	PERÍODO		DE 25
COLETA .....			
3.4	POPULAÇÃO		E 25
AMOSTRA .....			
3.5	CRITÉRIOS		DE 26
ELEGIBILIDADE .....			
3.5.1	Critérios		de 26
Inclusão .....			
3.5.2	Critérios		de 26
Exclusão .....			
3.6	VARIÁVEIS		DE 26
ESTUDO .....			
<b>3.6.1</b>	<b>Definição</b>	<b>das</b>	<b>Variáveis</b> 26
.....			
<b>3.6.2</b>	<b>Definição</b>	<b>de</b>	<b>Termos</b>
.....			<b>e</b>
			<b>Variáveis</b> 27
3.7	TÉCNICAS	E	MÉTODOS DE 28
COLETA .....			
<b>3.7.1</b>			<b>Parâmetros</b> 29
<b>Antropométricos</b> .....			
<b>3.7.2</b>	<b>Aferição</b>	<b>da</b>	<b>Pressão</b>
.....			<b>Arterial</b> 29
<b>3.7.3</b>			<b>Análise</b> 30
<b>Bioquímica</b> .....			
3.8	PROCESSAMENTO	DE	DADOS E ANÁLISE 31
ESTATÍSTICA .....			
3.9			CONSIDERAÇÕES 32
ÉTICAS .....			
<b>4</b>			<b>RESULTADOS</b> 33
.....			
<b>5</b>			<b>DISCUSSÃO</b> 41
.....			
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES</b>		<b>FINAIS</b> 52
.....			
REFERÊNCIAS .....			54
...			
APÊNDICES .....			64
..			
ANEXOS .....			69
..			

# 1 INTRODUÇÃO

No Brasil, o processo de transição nutricional caracteriza-se pela diminuição da desnutrição e aumento da prevalência da obesidade que é considerada uma doença crônica e de origem multifatorial <sup>1</sup>. Este aumento tem sido verificado em todas as faixas etárias, principalmente nos países em desenvolvimento, tornando-se um problema de Saúde Pública <sup>2,3</sup>.

O excesso de peso durante a infância e adolescência é preditivo de excesso de peso na idade adulta <sup>4,5</sup>. As crianças com excesso de peso, entre 10 e 14 anos, com pelo menos um dos pais obeso ou com excesso de peso têm 79% de probabilidade de se tornar um adulto obeso <sup>6</sup>.

A obesidade está intimamente associada a doenças cardiovasculares, uma vez que o excesso de gordura corporal pode predispor o indivíduo a morbidades como as dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Estas afecções têm sido diagnosticadas desde a infância em crianças com excesso de peso <sup>7,8</sup>.

O elevado número de óbitos atribuídos às doenças cardiovasculares deve-se ao surgimento de alguns fatores de risco desde a infância e agravado pelo acréscimo de outros no decorrer da vida. Com mudanças no estilo de vida da população infantil, tais indivíduos passaram a sofrer ação de fatores de risco relacionados a esse novo contexto, como a hipertensão <sup>9</sup>.

A HAS é a doença crônica que apresenta maior prevalência em todo o mundo. A HAS e as doenças a ela relacionadas são os mais relevantes fatores de morbidade e mortalidade cardiovascular e os principais fatores de risco para as complicações graves como acidente vascular cerebral (AVC) e insuficiência cardíaca congestiva (ICC) <sup>10</sup>. Tais complicações são responsáveis por uma elevada frequência de internações, apresentando custos médicos e socioeconômicos elevados, pois são as doenças que mais demandam ações, procedimentos e serviços de saúde <sup>11</sup>.

A pressão arterial (PA) apresenta-se geralmente elevada em indivíduos com sobrepeso e obesidade, o que representa uma sobrecarga ao músculo cardíaco, podendo desencadear adaptações morfológicas com efeitos severos para esse órgão <sup>12</sup>.

Vários mecanismos procuram explicar a relação entre obesidade e hipertensão, como: os distúrbios do metabolismo da insulina, aumento do tônus simpático, diminuição do tônus vagal, alterações vasculares estruturais e funcionais, aumento da agregação plaquetária e do estresse oxidativo, com queda dos níveis de óxido nítrico. Além disso, história familiar de hipertensão arterial, hiperinsulinemia, hiperleptinemia e distribuição centrípeta da gordura corporal com conseqüente processo inflamatório evidenciado pelo aumento da Proteína C-Reativa ultra-sensível (PCR) parecem estar associados à HAS <sup>13</sup>. Estudo sugere que 65-75% do risco para a hipertensão é atribuído ao excesso de peso <sup>14</sup>.

### 1.1 O.B.E.S.I.D.A.D.E

A obesidade é definida como um excesso de gordura corporal relacionado à massa magra, e o sobrepeso como uma proporção relativa de peso maior que a desejável para a altura <sup>15</sup>.

A obesidade é um grave problema de saúde pública mundial, sendo considerada a mais importante desordem nutricional nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, devido ao aumento de sua incidência. Nos países da África e da Ásia, a obesidade é ainda relativamente incomum sendo que sua prevalência é mais elevada na população urbana em relação à população rural <sup>16</sup>.

Durante as últimas duas décadas, a prevalência de excesso de peso mais que dobrou entre as crianças e adolescentes nos Estados Unidos. De acordo com o National Health and Nutrition Survey, 30% dos adolescentes estão com sobrepeso ou com risco de sobrepeso (Índice de Massa Corporal - IMC  $\geq$  85 percentil para gênero e idade) <sup>17</sup>.

No Brasil, dados do estudo nacional da despesa familiar, realizado em 1974/1975 e pesquisa sobre padrões de vida realizada em 1996/1997, verificaram neste período que na região Sudeste e Nordeste houve um aumento na prevalência da obesidade de 4,1% para 13,9% em crianças e adolescentes entre 6 -18 anos <sup>18</sup>.

A Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), realizada em 2008-2009, **detectou que** o excesso de peso vem aumentando estando presente em 21,7% dos adolescentes e 34,8% das crianças entre cinco e nove anos e a obesidade em 5,9% e 16,6% respectivamente <sup>19</sup>.

*Em Campina Grande, pesquisa realizada em 2007, estudando 190 adolescentes entre 14 a 17 anos de escola particular e pública encontrou uma prevalência de obesidade de 14,4% <sup>20</sup>. No mesmo período, Nunes et al <sup>21</sup>, com*

*uma amostra populacional maior (588) e uma faixa mais ampla, 10 a 19 anos, detectaram uma prevalência de sobrepeso e obesidade em torno de 24,3% sendo mais freqüente entre os adolescentes de escola privada (31,4%) do que os de escola pública (18,1%).*

O IMC e a circunferência abdominal (CA) constituem métodos importantes para o diagnóstico de sobrepeso/obesidade e de obesidade central, em estudos epidemiológicos e na prática clínica<sup>22,23</sup> pela sua fácil realização, precisão e reprodutibilidade<sup>24</sup>. O IMC é o índice antropométrico referencial para a classificação do *status* do peso, entre normal, sobrepeso e obesidade, enquanto a CA é o principal indicador de concentração abdominal de gordura, à qual também se associam, com elevada freqüência, os mesmos fatores de risco associados à obesidade<sup>22,23</sup>.

A etiologia da obesidade não é de fácil identificação, uma vez que a mesma é caracterizada como uma doença multifatorial, ou seja, diversos fatores estão envolvidos em sua gênese. O aumento no consumo de alimentos ricos em açúcares simples e gordura, com alta densidade energética assim como a diminuição da prática de exercícios físicos são os principais fatores relacionados ao meio ambiente. Além dos fatores ambientais acima citados há outros fatores envolvidos como os genéticos, psicológicos, metabólicos, no entanto, o que poderiam também explicar este crescente aumento do número de indivíduos obesos<sup>25</sup>.

O período da adolescência e início da idade adulta podem ser importantes na manutenção do peso saudável. Em estudo realizado pela Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA), que acompanhou adolescentes durante um período de sete anos, até o início da idade adulta, a prevalência de sobrepeso (IMC > 27,3) aumentou de 32% para 50% entre as mulheres afro-americanas e de 13% para 24% entre as mulheres brancas<sup>26</sup>.

A obesidade está associada a inúmeras co-morbidades, incluindo HAS, AVC, DM2, dislipidemias, apnéia obstrutiva do sono e distúrbios respiratórios do sono, alguns tipos de câncer e as doenças cardiovasculares (DCV) graves. Devido a seus efeitos negativos sobre estrutura e função cardiovascular, a obesidade tem um impacto importante sobre DCV, como insuficiência cardíaca, doença cardíaca coronária, morte súbita cardíaca, e fibrilação atrial, e é associado com a sobrevida global reduzida<sup>27</sup>.

Além disto, está associada à alteração da autoestima, levando a distúrbios das funções psicossociais, alterações musculares esqueléticas, ortopédicas, gastrointestinais, bem como morbidades do sistema reprodutor do tipo ovário policístico e pseudo-ginecomastia<sup>27</sup>.

A obesidade infantil está associada a fatores de risco cardiovascular como PA elevada, triglicérides elevados, colesterol HDL baixo (High-density lipoprotein), alteração

no metabolismo da glicose, resistência insulínica (RI), inflamação e comprometimento da função vascular <sup>28</sup>. Adiposidade na infância é um forte preditor de RI e lipídios anormais em adultos jovens <sup>29</sup>.

O excesso de massa corporal é responsável por 20% a 30% dos casos de HAS <sup>30</sup>. Na infância, o risco de uma criança ou adolescente apresentar HAS está diretamente associado ao grau de obesidade. Estudo realizado em Belo Horizonte com 672 crianças de 2 a 10 anos encontrou associação entre médias mais elevadas de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) entre crianças com IMC elevado <sup>4</sup>.

## 1.2 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÓLICA

A HAS é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e constantes de PA. Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não-fatais <sup>10</sup>.

A PA exercida pelo sangue no interior das artérias varia conforme as alterações fisiológicas do aparelho cardiovascular, principalmente em relação ao débito cardíaco, que é determinado pelo produto da frequência cardíaca, pelo volume ejetado do ventrículo esquerdo em cada sístole, e pela resistência vascular periférica. Todo esse complexo processo pode sofrer variações ao longo do dia, oscilando para valores maiores ou menores, conforme a exigência de cada ocasião <sup>31</sup>.

A HAS é comumente classificada em dois tipos: primária ou hereditária que corresponde a 95% dos casos, e a secundária, com causa orgânica desencadeadora da elevação dos valores pressóricos. Neste último caso a prevalência é de 5% e as doenças renais e endócrinas são as principais causas. A HAS primária, em termos de saúde pública, tem um maior impacto, uma vez que ocorre na maioria dos casos e sua etiologia é de difícil detecção, pois vários fatores parecem se entrelaçar de tal forma que a determinação de um único fator causal torna-se uma tarefa muito difícil <sup>32</sup>.

No mundo, a HAS é responsável por uma em cada oito mortes, tornando-se a terceira maior causa de morte no mundo <sup>33</sup>. Cerca de um bilhão de adultos, em todo o mundo, tinha hipertensão no ano de 2000, e deverá aumentar para 1.560 bilhões em 2025 <sup>34</sup>. Revisão

sistemática envolvendo 44 estudos entre 2003 a 2008, em 35 países, revelou uma prevalência global de 37,8% de HAS em homens e 32,1% em mulheres <sup>35</sup>.

No continente americano, a hipertensão afeta cerca de 140 milhões de pessoas, metade das quais desconhece ser portadora da doença por não apresentar sintomas e não procurar serviços de saúde. Na América Latina e no Caribe, estima-se que de 8% a 30% da população sejam hipertensas <sup>33</sup>.

No Brasil, as DCV tem sido a principal causa de morte, em 2007 ocorreram 308.466 óbitos por doenças do aparelho circulatório <sup>36</sup>. Com base de dados do programa HIPERDIA (Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos), em 2005 estavam cadastradas 5.058.777 pessoas, das quais 74,2% tinham HAS isolada, e 21,9% tinham HAS associada ao diabetes mellitus.

Inquéritos populacionais em cidades brasileiras nos últimos 20 anos apontaram uma prevalência de HAS acima de 30%. Entre os gêneros, a prevalência foi de 35,8% nos homens e de 30% em mulheres, semelhante a de outros países <sup>32</sup>.

A Sociedade Brasileira de Hipertensão constata que a prevalência de HAS em crianças e adolescentes varia entre 2% e 13% <sup>32</sup>. Estudo transversal realizado em João Pessoa com 750 escolares, entre 6 e 9 anos de idade, observou uma prevalência de 13,6% de crianças com níveis pressóricos elevados. Uma porcentagem menor de crianças (8,4%) foi considerada pré-hipertensa, quando relacionada com a PAS apenas 3,3% das crianças apresentaram valores elevados, e 11,6% apresentou PAD elevada <sup>1</sup>.

A National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) <sup>37</sup> recomenda aferição da pressão arterial em todas as crianças e adolescentes a partir de 3 anos de idade em todas as consultas médicas, bem como antes desta idade em crianças em situação de risco para a hipertensão .

Na população infantil a etiologia da HAS parece seguir alguns parâmetros semelhantes aos dos adultos, tais como uma maior frequência de casos da forma primária, bem como a falta de sinais e sintomas que explicitem a presença da doença <sup>38</sup>.

Alguns fatores têm sido consistentemente reconhecidos como estando associados a níveis mais elevados de PA na infância, dentre eles destacam-se história familiar positiva para HAS <sup>39</sup> e IMC elevado <sup>38</sup>.



O aumento global da prevalência da obesidade que vem afetando crianças e adolescentes é responsável também pelo aumento da prevalência de HAS. Sobrepeso e obesidade em jovens são problemas de saúde pública mundial e têm um efeito substancial sobre muitos sistemas, resultando em condições clínicas como a síndrome metabólica (SM), aterosclerose, HAS, dislipidemia e DM2. O tratamento nessa faixa etária é não farmacológico e visa promover mudanças no estilo de vida <sup>40</sup>.

A prevalência de PA elevada é maior entre as crianças com excesso de peso. Estudo pareado, entre 1.322 crianças chinesas obesas com não-obesas, verificou uma diferença média entre os pares de aproximadamente 5 mmHg na pressão sistólica e 4 mmHg na diastólica, sendo os níveis mais elevados nas crianças obesas. Entre essas, 19,4% apresentavam níveis pressóricos acima do percentil 95, enquanto as crianças com IMC adequado este percentual atingiu apenas 7% <sup>41</sup>.

No Brasil, estudo transversal realizado em Caxias do Sul - RS avaliou 1.413 meninos e meninas com idades entre 7 a 12 anos de escolas públicas e privadas, e observou uma prevalência de HAS de 13,8% entre os escolares <sup>42</sup>. Já em estudo realizado em Campo Grande - MS envolvendo 129 crianças e adolescentes obesos com idade de 7 a 14 anos foi observada uma prevalência de 42,2% de hipertensos, sendo significativamente mais prevalente entre 13 e 14 anos (52,4%) <sup>12</sup>.

A obesidade na infância e adolescência é um dos principais preditores para HAS na idade adulta. Esta associação entre obesidade e HAS pode ser explicada por outros fatores de risco cardiovascular causado pelo excesso de gordura corporal como metabolismo anormal da glicose, resistência à insulina, inflamação e comprometimento da função vascular <sup>43</sup>.

É importante a identificação da HAS na infância, uma vez que esta está associada a alterações anatômicas e fisiológicas, como a hipertrofia ventricular esquerda e ao aumento do risco de morte endógena por causas endógenas <sup>44</sup>.

Estudo prospectivo envolvendo adolescentes obesos dentre os quais, 41,9% tinham HAS grave, verificou que 46,5% apresentavam hipertrofia ventricular esquerda (HVE), que reduziu para 31,4% após instituição de tratamento medicamentoso e modificação do estilo de vida. Este fato foi devido não só pela diminuição da pressão arterial, mas também pela redistribuição da gordura corporal com a diminuição da obesidade abdominal. O efeito positivo das mudanças na composição corporal com aumento da massa magra indica que o tratamento intensivo não-farmacológico pode ser útil em reverter a HVE <sup>45</sup>.

### 1.3 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA X LEPTINA

A hipertensão é reconhecida como uma das mais sérias consequências da obesidade, mas a fisiopatologia da elevação pressórica no indivíduo obeso ainda não foi totalmente elucidada. Conceitos atuais sugerem que o hormônio leptina pode representar um elo comum entre estas duas condições patológicas <sup>46</sup>.

A leptina é um hormônio codificado pelo gene *ob* presente nos adipócitos que, por meio de sinalização ao sistema nervoso central, reduz o consumo cumulativo de alimentos por meio da inibição do apetite, promovendo a utilização das reservas de gordura e controlando a homeostase energética <sup>47,48</sup>. A leptina pode ser produzida em outros locais como placenta, ossos, cartilagens, trato gastrointestinal e cérebro <sup>49</sup>, exercendo efeitos em vários órgãos, nos sistemas reprodutor, renal e cardiovascular, além de aumentar a absorção da glicose através do aumento da sensibilidade à insulina <sup>50</sup>.

No processo de maturação que caracteriza a adolescência, a leptina apresenta importante papel como sinalizadora do início da puberdade <sup>51</sup>, por isto que ela encontra-se aumentada nesta faixa etária, a leptina atua informando ao sistema nervoso central (SNC) o momento em que o percentual mínimo de gordura foi atingido para o desencadeamento do processo de puberdade, e nas meninas este processo é evolutivo, uma vez que é necessário esta gordura para assegurar uma gestação futura <sup>52</sup>.

A puberdade em meninas tem-se iniciado mais cedo nos últimos 30 anos, e há fortes evidências de que o aumento da obesidade em crianças no mesmo período é um fator desencadeante importante. A obesidade pode ter relação causal com a puberdade prematura em meninas, uma vez que a puberdade precoce promove o aumento da gordura corporal. Em contraste, poucos estudos têm encontrado uma ligação entre gordura corporal e puberdade precoce em meninos <sup>52</sup>.

O aumento de peso causa a elevação dos níveis de leptina, ativando o hipotálamo para diminuição da ingestão de alimentos e aumento do dispêndio energético e do tônus simpático. Já a diminuição do peso leva a menores níveis de leptina, com aumento de ingestão de alimentos, diminuição de dispêndio energético e aumento de hormônios liberadores de corticotrofina, hormônio do crescimento e gonadotrofinas, além do aumento do tônus parassimpático <sup>53</sup>.

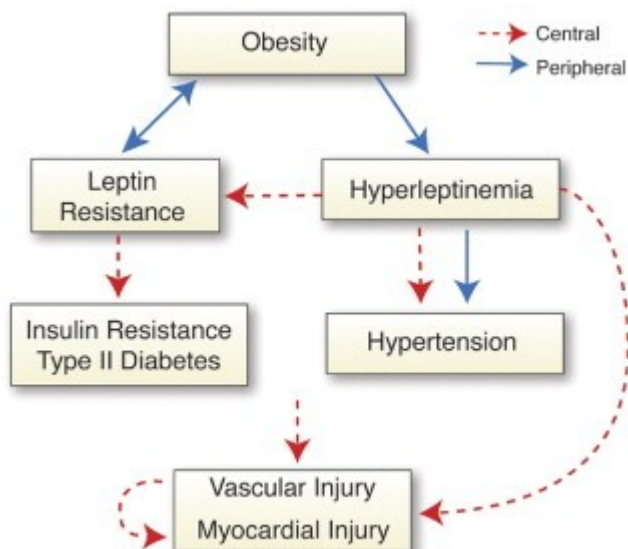
*Estudos comprovam que na infância e adolescência há diferença das concentrações plasmáticas de leptina entre os gêneros: nas meninas, os níveis de leptina aumentam progressivamente de acordo com a idade, com o ganho de peso e com gordura corporal, enquanto que nos meninos ocorre um leve aumento e depois uma diminuição progressiva<sup>54,55</sup>.*

*Estudo longitudinal realizado na Alemanha, em 94 crianças, verificou que o pico da concentração da leptina ocorre aos 12 anos de idade, com subsequente diminuição de sua concentração, em crianças magras. Na idade de 12 anos os fatores fisiológicos foram preditores para ganho de massa muscular, e na idade de 13 anos, tanto os fatores biológicos e ambientais, foram preditores para o aumento de peso corporal<sup>56</sup>.*

Na infância, o aumento nos níveis de leptina é característica comum da obesidade, sendo cinco vezes maior do que em indivíduos magros<sup>57</sup>. Isso pode ser devido à alteração no receptor da leptina bem como à uma deficiência em seu sistema de transporte na barreira hemato-cefálica, levando a um estado de resistência à leptina.

A leptina tem várias ações importantes, não só no metabolismo energético, mas também em mecanismos fisiológicos, patológicos cardiovasculares e renais, aumentando efluxo simpático, resistência à insulina e diminuindo a excreção de sódio e água<sup>3</sup>. A interação entre os efeitos vasoconstritores, vasodilatadores e natriuréticos da leptina que mantem o volume e a pressão da homeostase em condições normais, pode ser interrompida durante a hiperleptinemia crônica, e este efeito provavelmente poderia contribuir para a hipertensão e possível disfunção cardíaca e renal<sup>58</sup>.

Os adipócitos, como um órgão endócrino, desempenham um papel importante na patogenia e complicações da obesidade<sup>59</sup>. A relação entre obesidade, leptina e doença cardiovascular pode ser observada na Figura 1<sup>60,27</sup>.



Fonte: *Figure 1. Overview of Leptin Resistance and Hyperleptinemia in Obesity-Related Cardiovascular Disease Reprinted, with permission, from Martin et al<sup>60</sup>*

Níveis plasmáticos elevados de leptina estão associados a diversos fatores como: o IMC, a insulinemia de jejum, a sensibilidade à insulina, a CA e a PA <sup>61</sup>. Acredita-se, então, que a RL também possa ser um componente importante da SM <sup>62</sup> e um provável marcador de risco de doença coronariana <sup>63</sup>.

A leptina tem efeitos diretos que aumentam o efluxo simpático para os rins. Acredita-se que a resistência à leptina (RL) mantém a secreção seletiva da leptina induzindo a ativação simpática, que permite a leptina a desempenhar um papel importante na patogênese da obesidade e hipertensão relacionada com a SM <sup>64</sup>.

Pesquisa realizada com 1.264 crianças chinesas, com idade de 12 a 16 anos, observou que crianças com níveis mais altos de leptina plasmática (> percentil 75) têm valores significativamente maior PA, os níveis de insulina e índice de resistência à insulina que as crianças com baixos níveis de leptina <sup>65</sup>.

Estudo populacional realizado nos EUA com 342 crianças de idade média de 13 anos observou que as correlações com leptina foram significativas com triglicérides em ambos os gêneros, com pressão arterial sistólica entre os meninos, e com alta densidade de lipoproteína em meninas <sup>66</sup>.

No Brasil, em pesquisa onde foram recrutados 27 adolescentes obesos e 21 não-obesos, com idade entre 15 e 19 anos, a média e o desvio padrão das concentrações de leptina foram significativamente mais altas no grupo obeso do que no grupo não-obeso, mas neste estudo não foi estudada a associação com a HAS <sup>67</sup>, bem como não foi encontrado na literatura brasileira pesquisa que fizesse tal associação.

#### 1.4 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA X RESISTÊNCIA INSULÍNICA

A resistência à insulina (RI) ocorre quando uma concentração normal desse hormônio produz uma menor resposta biológica nos tecidos periféricos, como músculo, fígado e tecido adiposo. A ativação do receptor de insulina resulta na translocação da proteína transportadora de glicose 4 (GLUT4) do citosol para a membrana celular, o que permite a entrada de glicose na célula <sup>68,69</sup>.

Um estado transitório da RI ocorre em crianças durante o desenvolvimento puberal normal. A RI aumenta no início da puberdade com picos em meados da puberdade, e retorna aos níveis normais até ao final de puberdade <sup>70</sup>. O aumento dos hormônios de crescimento, sexuais, bem como elevação nos níveis de insulina fator-1, que ocorre durante a puberdade é considerada uma das causas da resistência à insulina <sup>71</sup>.

O excesso de gordura corporal, em especial a gordura abdominal, o sedentarismo e a predisposição genética podem promover a RI, que está intimamente relacionada à SM, porém os mecanismos para tal associação para alguns autores, não estão bem esclarecidos. A RI é observada anos antes do diagnóstico de DM2 <sup>72</sup>.

RI refere-se à diminuição da ação da insulina endógena em seus tecidos-alvo, particularmente, músculos e tecido adiposo. Com o desenvolvimento da resistência, ocorre uma hiperinsulinemia compensatória, mas com a evolução da doença, o indivíduo passa a apresentar deficiência na secreção de insulina, em função da exaustão da capacidade secretora das células  $\beta$  do pâncreas, o que culmina na sua incapacidade de manutenção das concentrações glicêmicas normais no período pós-prandial. A essa fase de intolerância à glicose segue-se a hiperglicemia de jejum e a consequente instalação do quadro clínico de DM2 <sup>73</sup>.

Os níveis séricos de insulina em obesos, hipertensos ou não, são superiores em comparação com indivíduos saudáveis e estão associados a alterações no metabolismo dos lipídeos. A obesidade abdominal está relacionada a uma maior concentração insulina de jejum elevada e ao aumento da incidência de DM2. Isto é devido ao acúmulo abdominal de células lipolítica que liberam ácidos graxos livres na veia porta levando ao aumento da síntese de

triglicerídeos que inibe a absorção de insulina, levando ao desenvolvimento de RI e hiperinsulinemia <sup>3</sup>.

O padrão ouro para avaliar e medir a RI é o clamp euglicêmico, porém as dificuldades técnicas relacionadas a este método levaram ao desenvolvimento de outros menos invasivos, como o modelo da homeostase glicêmica da resistência insulínica (HOMA-IR), que atualmente é o mais utilizado e oferece alta sensibilidade e especificidade para medir a RI, especialmente entre adolescentes <sup>74</sup>. É importante ressaltar que não existe um consenso sobre o ponto de corte do HOMA-IR para diagnóstico de RI entre a população pediátrica.

Na avaliação de RI na infância observou-se uma importante associação da gordura corporal e resistência à insulina com o aumento de fatores de risco cardiovascular, de modo que a presença de ambos teve uma maior associação com o risco cardiovascular do que quando avaliados isoladamente <sup>75</sup>.

Estudo realizado em São Paulo com 99 adolescentes de 10 a 19 anos divididos em três grupos: eutróficos (46), com sobrepeso (30) e obesos (23), observou-se que a pressão arterial teve uma correlação positiva com a insulina de jejum mesmo após o ajuste para o IMC <sup>76</sup>.

Pesquisa realizada em escola estadual do município de Santo André-SP, do tipo transversal, na qual foram avaliadas 132 crianças pré-púberes (66 com obesidade e 66 eutróficas), com idade inferior a 10 anos e 11 meses, foi observada uma prevalência significativamente maior de resistência insulínica nas crianças obesas (36,4%) em relação às eutróficas (10,6%) <sup>77</sup>.

Estudo realizado na República Checa com 49 adolescentes obesos, 37 adolescentes hipertensos e 42 adolescentes saudáveis (grupo controle), com média de idade de 16 anos, verificou-se que o nível médio de HOMA-IR nos obesos foi de 4,58, 1,8 nos saudáveis e 2,75 no grupo de hipertensos. Os adolescentes hipertensos apresentaram o HOMA-IR significativamente maior que os não hipertensos <sup>78</sup>.

Diversos mecanismos podem estar relacionados com a associação entre a resistência insulínica e o aumento nos níveis de pressão arterial, a maior quantidade de gordura visceral pode favorecer a um aumento na atividade simpática por intermédio da resistência insulínica associada, além de potencializar a atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona devido aos adipócitos viscerais secretarem mais angiotensinogênio <sup>79</sup>. Ainda, pode haver aumento na atividade do sistema nervoso simpático (SNS), induzindo a

uma exacerbação da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona e, possivelmente, propiciar também compressão renal, ocasionando a HAS <sup>80</sup>.

## 1.5 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA X PROTEÍNA C-REATIVA

A PCR ultra-sensível é produzida no fígado, em resposta ao estímulo das citocinas inflamatórias. É um marcador específico, comumente utilizado em pediatria no diagnóstico ou controle da inflamação e infecção ativa, condições em que seus valores aumentam consideravelmente. Com o advento de métodos de alta sensibilidade para determinação do PCR, níveis muito inferiores aos encontrados em processos inflamatórios têm sido detectados <sup>81</sup>.

Estudos prospectivos em adultos têm demonstrado que níveis elevados de PCR ultra-sensível estão associados com um risco aumentado de várias manifestações de doenças cardiovasculares, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral <sup>82,83</sup>, morte súbita <sup>84</sup> e HAS <sup>85</sup>. Outros estudos têm documentado que discretas elevações das concentrações de PCR, mesmo dentro da faixa de referência, podem prever o aparecimento de doenças cardiovasculares <sup>86</sup> e diabetes <sup>87</sup>.

A PCR é um marcador inflamatório de especial interesse na saúde pública, uma vez que sua mensuração é de baixo custo e tem uma boa correlação clínico-epidemiológica, permitindo elucidar novos caminhos para a prevenção e o tratamento de doenças de alta prevalência, morbidade e mortalidade <sup>88</sup>.

Desde a publicação do primeiro trabalho relacionando obesidade e PCR, várias outras pesquisas vêm sendo realizadas para elucidar tal associação. Na população adulta, existem especulações se a elevação da PCR é consequência ou está diretamente envolvida na fisiopatologia das doenças crônicas. Como na infância, a prevalência de doenças degenerativas é baixa, a pesquisa dos marcadores de inflamação nesta faixa etária é de grande valor para o esclarecimento dessas questões <sup>89</sup>.

Vários estudos observaram a relação da PCR com DCV, levantando a hipótese de que a aterosclerose poderia ser em parte, uma desordem inflamatória <sup>83-85</sup>. Estas observações também podem indicar que, como a aterosclerose, a HAS poderia ser considerada um distúrbio inflamatório. O estado inflamatório crônico pode provocar

disfunção endotelial, prejudicando a capacidade do endotélio a produzir óxido nítrico e prostaciclina, o que pode contribuir para o desenvolvimento de HAS <sup>90</sup>.

Na Filândia, estudo com 79 crianças saudáveis demonstrou que os níveis de PCR foram significativamente associados com a diminuição da vasodilatação endotelial e aumento da artéria carótida média <sup>91</sup>.

Di'az et al <sup>92</sup> observou que elevados valores de PCR sem elevação consistente dos níveis PA não excluem um possível papel da PCR na hipertensão e pode indicar que elevação da PCR é um fenômeno que ocorre anos antes da real HAS.

Estudo realizado nos Estados Unidos com 6.112 crianças de 8 a 17 anos de idade, verificou que os indivíduos com níveis de PCR > 3 mg / L apresentaram PAS mais elevada, comparado com as crianças com níveis de PCR ≤ 3 mg / L. A PAD não diferiu entre os grupos. Em análises de regressão linear a PAS elevada foi independentemente associada com níveis de PCR em meninos, mas não nas meninas <sup>9</sup>.

Em suma, pode-se dizer que os estudos ainda são incipientes e não está claro se a PCR é apenas um marcador subjacente do processo inflamatório que leva à aterosclerose, sem envolvimento patogênico, ou se é um verdadeiro fator de risco cardiovascular <sup>92</sup>. Alguns pesquisadores defendem que a PA elevada é em si um preditor independente do aumento dos níveis de PCR ou vice versa, considerando a hipótese de que HAS leva à aterosclerose, em parte, através de doenças crônicas inflamatórias <sup>93-98</sup>.

*O impacto da HAS na saúde da população, o recente conceito do papel da leptina, insulina e PCR ultra-sensível em indivíduos com excesso de peso na etiopatogenia desta doença, presença de diferenças étnicas nas concentrações destes marcadores bem como a inexistência de estudo semelhante no Brasil, fundamentaram a importância da realização desta pesquisa na população brasileira.*



## 2 OBJETIVOS

### 2.1 GERAL

- Verificar a prevalência de pressão arterial elevada em crianças e adolescentes obesos ou com sobrepeso e sua associação com leptina, insulina e PCR ultra-sensível.

### 2.2 ESPECÍFICOS

- Descrever a população estudada de acordo com as variáveis sócio-econômicas (gênero, cor, faixa etária, renda familiar, escolaridade materna, antecedente familiar para DTV<sup>o</sup> e estado nutricional (sobrepeso/obesidade).
- Classificar os níveis pressóricos das crianças e adolescentes em normal e pressão arterial elevada (sistólica e/ou diastólica).
- Comparar os valores médios da leptina, insulina, HOMA-IR e PCR ultra-sensível de acordo com os quartis da PA sistólica e diastólica
- Verificar a associação da pressão arterial elevada (PAS e PAD) com:
  - Biomarcadores: leptina, insulina e HOMA-IR e PCR ultra-sensível.
  - Variáveis sócio-econômicas: gênero, idade e cor da pele;
  - Variáveis clínicas: dados antropométricos (IMC e CA)

## 3 MATERIAL E MÉTODOS

### 3.1 TIPO DO ESTUDO

Esta pesquisa consiste num recorte transversal de um estudo maior em andamento no Núcleo de Estudos e Pesquisas Epidemiológicas (NEPE) intitulada de “Leptina, Proteína C Reativa Ultra - Sensível em crianças e adolescentes obesos e com sobrepeso e sua relação com os componentes da Síndrome Metabólica”, Edital 01/2008 - PRPGP/UEPB.

## 3.2 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

O estudo foi desenvolvido no Centro de Obesidade Infantil (COI), localizado no Instituto Elpídio de Almeida (ISEA), em Campina Grande – PB, criado especificamente para atender à demanda desta pesquisa. A coleta de dados ocorreu entre abril de 2009 a março de 2010.

### 3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A captação das crianças e adolescentes foi realizada através da divulgação da pesquisa nas Unidades Básicas de Saúde do município, feita pela secretaria de saúde. Os indivíduos que apresentavam os critérios de inclusão do estudo eram convidados a participar e encaminhados pelos profissionais das equipes de saúde ao COI, que congrega os pesquisadores e uma equipe multidisciplinar composta por endocrinologista, nutricionista, psicóloga, enfermeira, assistente social e preparador físico.

Foi estudada, portanto, uma amostra de conveniência que incluiu 200 crianças captadas durante o período do estudo. Considerando que esta representa as crianças e adolescentes obesos ou com sobrepeso atendidos pela demanda dos serviços de saúde do município, calculou-se através do Statcalc do Epi info o tamanho da amostra ideal, para se verificar a representatividade do número estudado. Para tanto, levantou-se inicialmente a população entre 2 a 19 anos cadastrados no Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB) em 2008 que correspondeu a 65.980. Considerou-se uma prevalência de sobrepeso e obesidade de 25% <sup>7</sup>, e de HAS de 37,5% <sup>99</sup>. Para um erro de 5%, o tamanho da amostra resultaria em 160 indivíduos. No entanto, trabalhou-se sempre com uma amostra maior devido a maior captação de indivíduos para o estudo.

## 3.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

### 3.4.1 Critérios de Inclusão

- Crianças e adolescentes entre 2 e 18 anos;
- Diagnóstico de sobrepeso ou obesidade.

### 3.4.2 Critérios de Exclusão

- Pacientes com doença que leve ao prejuízo da atividade física, como os portadores de paralisia cerebral; síndromes genéticas

- Causas secundárias de obesidade como endocrinopatias pré-existentes
- Pacientes com doença subjacente ou em uso de medicação que interfira na pressão arterial, metabolismo glicídico ou lipídico.

### 3.5 VARIÁVEIS DE ESTUDO

#### 3.5.1 Definição das Variáveis

##### Variável dependente

- Pressão arterial, pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD)

##### Variáveis Independentes

- Biomarcadores: leptina, insulina e proteína c-reativa ultra-sensível (PCR-u)
- Medidas antropométricas: peso, estatura, índice da massa corpórea (IMC) e circunferência abdominal (CA)
- Variáveis sócio-econômicas: cor da pele, gênero, idade,

##### Variáveis de Controle

- Antecedentes familiares para hipertensão arterial sistêmica (HAS)
- Renda familiar
- Escolaridade materna

#### 3.5.2 Definição de Termos e Variáveis

- Pressão Arterial: variável numérica categórica e contínua definida de acordo com a I Diretriz de Aterosclerose na Infância <sup>13</sup> e VI Diretriz Brasileira de Hipertensão <sup>32</sup> como normal a pressão sistólica ou diastólica abaixo percentil 90 para gênero, idade e estatura, pré-hipertensão ou limítrofe entre o percentil 90 e 95, e hipertensão acima ou no percentil 95.
- Variáveis sócio-econômicas:
  - Cor da pele: variável nominal categórica auto-referida pelo indivíduo em branca, parda, negra e indígena e posteriormente dicotômica categorizada em branca e não-branca.
  - Gênero: variável nominal categórica dicotômica (feminino/ masculino)
  - Faixa etária: variável numérica categórica e contínua expressa em anos completos de vida definidos em: pré-escolar (2 a 5 anos), escolar (6 a 9anos), e adolescente (10 a 18 anos).

- Renda familiar: variável numérica categórica. Foi considerado como renda o salário e auxílios governamentais e utilizados valores de acordo com o salário mínimo de 2009 que era de R\$ 465,00: até  $\frac{1}{4}$  do salário mínimo (R\$ 116,25); de  $\frac{1}{4}$  a  $\frac{1}{2}$  (R\$ 116,26 - 232,5); de  $\frac{1}{2}$  a 1 (R\$ 232,6 - 465,00); de 1 a 2 (R\$465,1 -930); de 2 a 5 (R\$ 930,1 - 2325,00); mais de 5 salários mínimos (> R\$ 2325,1); não soube informar.
  - Escolaridade materna: variável nominal nas seguintes categorias: nenhuma ou ensino fundamental incompleto; ensino fundamental completo ou médio incompleto; ensino médio completo ou superior incompleto; ensino superior completo; não soube informar <sup>100</sup>.
  - Antecedente familiar para HAS: variável categórica dicotômica (sim/não). Os eventos cardiovasculares foram definidos em antecedentes de 1º grau com histórico de HAS e AVC.
- Medidas Antropométricas:
    - Peso: variável contínua em quilogramas, obtido pela aferição feita pela equipe da pesquisa.
    - Estatura: variável contínua em centímetros, obtida pela aferição feita pela equipe da pesquisa.
    - *IMC: variável numérica categórica e contínua. Para a classificação do estado nutricional, calculou-se o IMC, e conforme recomendações do Centers of Disease Control and Prevention (CDC) trabalhou-se, de acordo com os percentis, com as seguintes categorias: sobrepeso (85<sup>o</sup>IMC<95), obesidade (95<sup>o</sup>IMC<97) e obesidade grave (IMC<sub>≥97</sub>)<sup>101</sup>.*
    - CA: variável numérica categórica e contínua. Foi considerado como aumentado valores acima do percentil 90 (IDF) <sup>102</sup>, porém com limite máximo de 88 cm para meninas e 102 para os meninos de acordo com o National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NECP-ATPIII) <sup>103</sup>.
  - Variáveis Laboratoriais:
    - Leptina: variável numérica contínua expressa em ng/mL <sup>55, 61,104</sup>.

- Glicemia: variável numérica categórica e contínua expressa em mg/dl. Os níveis plasmáticos de glicose de jejum normais estão entre 75 e 99 mg/dl.
- Insulina: variável numérica categórica e contínua expressa em  $\mu\text{UI/mL}$ . Foi adotada como valor normal, insulina menor que  $15 \mu\text{UI/mL}$  <sup>105</sup>.
- Resistência Insulínica: variável numérica categórica e contínua expressa através do HOMA- IR. Foi considerando como ponto de corte o HOMA- IR  $\geq 2,5$  <sup>106</sup>.
- PCR ultra-sensível: variável numérica categórica e contínua expressa em mg/L. Foi considerado como ponto de corte valores de PCR  $\leq 3$  mg/L (baixo risco para evento cardiovascular) e PCR  $> 3$  mg/L (risco elevado para evento cardiovascular) <sup>9</sup>.

### 3.6 TÉCNICAS E MÉTODOS DE COLETA

No primeiro encontro, os pais e/ou responsáveis foram informados sobre os objetivos e procedimentos do estudo e, após a autorização da participação da criança ou do adolescente, firmavam o compromisso através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O instrumento de coleta abordou dados sobre as crianças e adolescentes (idade, gênero e cor), condições sócio-econômicas dos pais (escolaridade materna e renda familiar), antecedentes para DCV, aferidas as medidas antropométricas (estatura, peso, IMC e CA) aferidas no momento da entrevista e os exames laboratoriais para determinação do perfil lipídico foram agendados para até 15 dias após esta entrevista.

#### 3.6.1 Parâmetros Antropométricos

As variáveis antropométricas, peso e estatura foram coletadas em duplicata, com base nos critérios de padronização recomendados pela OMS, e considerada a média das duas medidas <sup>107</sup>.

Para obtenção do peso, foi utilizada balança digital tipo plataforma da marca Welmy<sup>®</sup> com capacidade para 150 kg e precisão de 0,1 kg, com as crianças descalças, usando roupas leves e posicionadas no centro da plataforma da balança.

A estatura foi medida por meio do estadiômetro da marca Toneli<sup>®</sup> com precisão de 0,1 cm, com as crianças descalças, em posição ortostática, braços ao longo do corpo, pés unidos, joelhos estirados, cabeça orientada no plano horizontal de Frankfurt, após inspiração profunda <sup>108</sup>.

A CA foi avaliada com fita métrica inelástica com precisão de 0,1 cm, no ponto médio entre a borda superior da crista ilíaca e o último rebordo costal, com o paciente em pé, sem roupa, com os braços posicionados ao longo do corpo e na fase expiratória da respiração <sup>109</sup>.

### 3.6.2 Aferição da Pressão Arterial

*A pressão arterial foi aferida três vezes com o indivíduo sentado e após repouso, em intervalos de repouso de aproximadamente 2 minutos de acordo com o método estabelecido nas V<sup>as</sup> Diretrizes Brasileira de Hipertensão Arterial (2010)<sup>32</sup>, com esfigmomanômetro aneróide, utilizando-se manguitos de tamanhos adequados, com a largura envolvendo 40% da circunferência do braço, na metade da distância entre o acrômio e o úmero; e o comprimento 80 a 100% da circunferência do braço. Foi considerada como resultado a média das duas últimas medidas<sup>110</sup>. Quando a diferença entre medidas das pressões sistólicas e/ou diastólicas obtidas foi maior que 4 mmHg, novas aferições foram realizadas.*

Como a pressão arterial foi mensurada três vezes, mas apenas em uma ocasião, e segundo a recomendação da VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2010) <sup>32</sup> para a confirmação do diagnóstico, esta aferição, a PA deve ser repetida após duas semanas em indivíduos assintomáticos, optou-se, então, nesta pesquisa, adotar a nomenclatura PA elevada para PAS ou PAD acima ou no percentil 90.

### 3.6.3 Análise bioquímica

A coleta sanguínea foi realizada após jejum de 12 horas.

- A glicemia foi mensurada através de método enzimático colorimétrico com o kit Labtest®. Os valores de glicemia de jejum maiores ou iguais a 126 mg/dL confirmam o diagnóstico de diabetes mellitus. Uma glicemia de jejum igual ou maior que 100 mg/dL e menor que 126 mg/dL é classificada como uma glicemia de jejum alterada, relacionada à uma alteração da homeostase da glicose.
- A insulina sérica foi medida através de quimioluminescência em equipamento automatizado IMMULITE 1000 (SIEMENS®). Para cálculo do HOMA-IR.
- A presença de RI foi determinada pelo método do HOMA-IR que é produto da insulina de jejum ( $\mu\text{g/mL}$ ) e da glicemia de jejum ( $\text{mmol/L}$ ) dividido por 22,5 <sup>106,111,112</sup>.
- A leptina foi mensurada através de radioensaio com o kit Millipore corporation.
- O PCR ultrasensível por quimioluminescência em equipamento automatizado IMMULITE 1000 (SIEMENS®). Foram excluídos da análise do PCR os indivíduos

que apresentaram valores de PCR  $\geq 10$  mg / L, uma vez que, nestes casos é recomendado a repetição de novo exame<sup>9,113</sup>.

Para a padronização dos exames laboratoriais as mensurações da glicemia de jejum foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas (LAC) da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) e a insulina, leptina e PCR ultra-sensível foram realizadas em laboratório terceirizado com verba de incentivo à pesquisa, em um laboratório com selo de qualidade pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC).

### 3.7 PROCESSAMENTO DE DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados do estudo foram digitados duplamente em banco de dados eletrônicos e após a análise de consistência, foi realizado inicialmente um estudo descritivo para a caracterização da população estudada.

A análise da prevalência da pressão arterial elevada considerou as especificidades relativas à faixa etária, gênero, cor, estado nutricional, presença de resistência insulínica, níveis de leptina e PCR ultra-sensível.

Para avaliação de associação foi realizada a recategorização das seguintes variáveis: estado nutricional, sobrepeso/obesidade ( $85 \leq \text{IMC} < 97$ ) e obesidade grave ( $\text{IMC} \geq 97$ ); faixa etária, pré-escolar/escolar (2 a 9 anos) e adolescente (10 a 18 anos); PA normal ( $<$  percentil 90 para gênero, estatura e idade) e elevada ( $\geq$  percentil 90)<sup>47</sup>.

Os dados foram inicialmente descritos através frequência absoluta e relativa, médias e desvio padrão, bem como a distribuição dos valores da PAS e PAD, foram distribuídos nos percentis 25, 50 e 75 de acordo com faixa etária, gênero, estado nutricional e circunferência abdominal. A comparação das médias da pressão arterial entre os grupos e das concentrações de leptina, insulina, HOMA-IR, PCR ultra-sensível entre os quartis de PAS e PAD, foi realizada através do teste de Anova One-Way e pelo teste de Tukey. O teste do Qui-quadrado foi utilizado para comparação das proporções da PA, PAS e PAD elevada com as variáveis: gênero, idade, estado nutricional, CA, cor, insulina, HOMA-IR e PCR ultra-sensível. Os dados foram analisados no SPSS versão 17 e foi considerado um intervalo de confiança de 95%.

### 3.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Do ponto de vista normativo, a pesquisa está em conformidade com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

A justificativa, os objetivos e os procedimentos para coletas de dados foram devidamente explicados aos responsáveis pelas crianças ou adolescentes através de um diálogo, no qual foi oportunizado o livre questionamento por parte dos mesmos.

Esta pesquisa é parte de um projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UEPB nº 0523.0.133.000-09 (Anexo1).

De acordo com a Resolução Conselho Nacional de Saúde 196/96, os dados coletados serão arquivados por cinco anos.

#### **3.8.1 Consentimento Livre e Esclarecido**

Foi disponibilizado a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1), elaborado em linguagem compatível. Foram garantidos aos participantes: liberdade de não participar da pesquisa ou dela desistir, privacidade, confidencialidade e anonimato. Após resultados, os participantes tiveram os encaminhamentos normais necessários para o tratamento.

## **4 RESULTADOS**



Em relação a população estudada a maioria eram adolescentes (61,5%), do gênero feminino (64%). Ressalta-se que 66% apresentavam obesidade grave, 79,5% tinha CA alterada e 96% tinha antecedentes familiares com DCV, sendo que destes 85% tinha antecedentes com HAS ( Tabela 1).

As características sócio-econômicas indicam que se trata, na grande maioria, de uma população de baixa renda e baixa escolaridade (Tabela 1).

**Tabela 1.** Distribuição de frequências das variáveis gênero, faixa etária, estado nutricional, CA, cor da pele, antecedente familiar para DCV, escolaridade materna e renda familiar de crianças e adolescentes com excesso de peso entre 2 e 18 anos atendidas no ISEA-Campina Grande, 2009-2010 (n=200).

Variáveis	N	%	Variáveis	N	%
<b>Gênero</b>			<b>Antecedente Familiar para HAS</b>		
Masculino	72	36%	Sim	17	85%
Feminino	128	64%	Não	27	13,50%
<b>Faixa Etária</b>			Adotada	3	1,50%
Pré-escolar	18	9%	<b>Escolaridade Materna</b>		
Escolar	59	29,50%	Nenhum ou EFI	56	28%
Adolescência	123	61,50%	EFC ou EMI	36	18%
<b>Estado Nutricional</b>			EMC ou ESI	72	36%
Sobrepeso	31	15,50%	ESC	33	16,50%
Obesidade	37	18,50%	Sem informação	3	1,50%
Obesidade Grave	132	66%	<b>Renda Familiar</b>		
<b>CA</b>			Até 1/4 SM	5	2,50%
Normal	41	20,50%	De 1/4 a 1/2 SM	8	4%
Aumentada	159	79,50%	De 1/2 a 1 SM	27	13,50%
<b>Cor da pele</b>			De 1 a 2 SM	66	33,00%
Branca	76	38%	De 2 a 5 SM	74	37,00%
Parda	107	53,50%	Mais de 5 SM	15	7,50%
Negra	17	8,50%	Sem informação	5	2,50%
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100,00%</b>	<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>

SM: Salário Mínimo; EFI: Ensino Fundamental Incompleto; EFC: Ensino Fundamental Completo; EMI: Ensino Médio Incompleto; EMC: Ensino Médio Completo; ESI: Ensino Superior Incompleto; ESC: Ensino Superior Completo.

A pressão arterial sistólica e/ou diastólica elevada ( $\geq$  percentil 90) foi observada em 141 (70,5%) dos indivíduos estudados: 12 (6%) tinham elevação apenas da PAS, 66 (33%) da PAD e 63 (31,5%) de ambas.

Na tabela 2 verifica-se que os níveis pressóricos sistólicos mais elevados são observados no gênero masculino a partir do percentil 75, nos que têm CA alterada e IMC a partir do percentil 50 e nos adolescentes a partir do percentil 25. Esta distribuição não é observada na PAD (Tabela 3).

**Tabela 2.** Valores pressóricos sistólicos distribuídos em percentis conforme o gênero, faixa etária, CA e IMC de crianças e adolescentes com excesso de peso atendidas no ISEA-Campina Grande, 2009-2010 (n = 200)

Variáveis	PAS	N	Medidas Descritivas				
			P25	P50	P75	Mínimo	Máximo
Gênero	Masculino	72	100	110	120	90	136,75
	Feminino	128	100	110	117,5	90	127,75
Faixa Etária	2 - 9 anos	77	97	100	110	90	120
	10 - 18 anos	123	100	110	120	90	130
CA	CA < P90	41	100	105	115	90	120
	CA ≥ P90	159	100	110	120	90	130
IMC	IMC < P97	68	100	105	117,5	90	127,75
	IMC ≥ P97	132	100	110	120	90	130

\*P25, P50 e P75 são, respectivamente, os percentis 25%, 50% (mediana) e 75%.

**Tabela 3.** Valores pressóricos diastólicos distribuídos em percentis conforme o gênero, faixa etária, CA e IMC de crianças e adolescentes com excesso de peso atendidas no ISEA-Campina Grande, 2009-2010 (n = 200)

Variáveis	PAD (mmHg)	N	Medidas Descritivas				
			P25	P50	P75	Mínimo	Máximo
Gênero	Masculino	72	68,5	70	80	60	90
	Feminino	128	65	70	80	60	90
Faixa Etária	2 - 9 anos	77	60	70	75	60	90
	10 - 18 anos	123	70	70	80	60	90
CA	CA < P90	41	66,6	70	80	60	90
	CA ≥ P90	159	65	70	80	60	90
IMC	IMC < P97	68	65	70	80	60	90
	IMC ≥ P97	132	65,8	70	80	60	90

\*P25, P50 e P75 são, respectivamente, os percentis 25%, 50% (mediana) e 75%.

Na distribuição em quartis entre os que tinham PA elevada foi verificado que o limite máximo de PAS na infância considerada como normal foi observado no percentil 50, já o valor máximo do PAD mostrou-se no percentil 75. Entre os que tinham PA normal estes valores não foram observados em nenhum momento (Tabela 4).

**Tabela 4.** Valores pressóricos distribuídos em percentis conforme a classificação da pressão arterial de crianças e adolescentes com excesso de peso atendidas no ISEA-Campina Grande, 2009-2010 (n=200)

Variáveis	Pressão Arterial	N	Descritivas				
			Medidas	P25	P50	P75	Mínimo
PAS (mmHg)	Elevada	75	115	120	120	100	140
	Normal	125	100	100	110	90	110
PAD (mmHg)	Elevada	129	70	75	80	60	90
	Normal	71	60	65	70	60	70

\*P25, P50 e P75 são, respectivamente, os percentis 25%, 50% (mediana) e 75%.

O valor médio da leptina foi significativamente maior no gênero feminino ( $p=0,011$ ) e do PCR no masculino ( $p=0,044$ ) (Tabela 5).

**Tabela 5.** Distribuição dos valores médios e desvio padrão da PAS, PAD, leptina, insulina, HOMA-IR, PCR, idade, IMC e CA, conforme o gênero em crianças e adolescentes com excesso de peso entre 2 e 18 anos atendidas no ISEA-Campina Grande, 2009-2010 (n=200) e PCR (n=184).

Variáveis	Gênero		p
	Masculino	Feminino	
	Média (DP)	Média (DP)	
PAS	109,28 ( $\pm 13,07$ )	107,36 ( $\pm 11,3$ )	0,278
PAD	73,49 ( $\pm 9,68$ )	71,92 ( $\pm 10,13$ )	0,288
Leptina	20,38 (10,38)	24,41 (10,78)	0,011
Insulina	11,56 (9,03)	12,32 (7,98)	0,535
HOMA-IR	2,37 (1,91)	2,49 (1,63)	0,652
PCR	5,50 (9,37)	3,52 (4,40)	0,044
Idade	10,59 ( $\pm 3,24$ )	11,43 ( $\pm 4,03$ )	0,132
IMC	27,36 ( $\pm 4,57$ )	27,27 ( $\pm 4,73$ )	0,896
CA	87,22 ( $\pm 14,09$ )	85,44 ( $\pm 13,55$ )	0,372

A análise bivariada entre os desfechos PA, PAS e PAD elevada e os fatores estudados não se mostrou estatisticamente significante (Tabela 6). Uma aproximação do nível de significância foi observada entre o estado nutricional e a PAS elevada ( $p=0,062$ ), cujo dados foram estratificados por faixa etária mostrando-se significante para os adolescentes ( $p=0,025$ ). A estratificação por faixa etária também revelou a estimativa de associação indicando que os adolescentes com PCR elevado têm chance duas vezes maior de apresentar PAS alterada, do que aqueles com PCR normal [OR=2,350 (1,075 – 5,141)] (Tabela 7).



**Tabela 6.** Análise bivariada da pressão arterial normal e elevada conforme o gênero, faixa etária, estado nutricional, CA, cor, RI e PCR ultrasensível em crianças e adolescentes com excesso de peso entre 2 e 18 anos atendidas no ISEA- Campina Grande, 2009-2010.

Variáveis	N	PA ≥ P90	PA < 90	P	PAS ≥90	PAS < 90	p	PAD ≥ 90	PAD < 90	p
<b>Gênero</b>										
Masculino	72	53 (73,6%)	19 (26,4%)	0,469	27 (37,5%)	45 (62,5%)	1,00	52 (72,2%)	20 (27,8%)	0,087
Feminino	128	88 (68,8%)	40 (31,3%)		48 (37,5%)	80 (62,5%)		77 (60,2%)	51 (39,8%)	
<b>Faixa Etária</b>										
Adolescência	123	89 (72,4%)	34 (27,6%)	0,467	51 (41,5%)	72 (58,5%)	0,143	78 (63,4%)	45 (36,6%)	0,685
Infância	123	52 (67,5%)	25 (32,5%)		24 (31,2%)	53 (68,8%)		51 (66,2%)	26 (33,8%)	
<b>Estado Nutricional</b>										
IMC ≥ P97	169	122 (72,2%)	47 (27,8%)	0,221	68 (40,2%)	101 (59,8%)	0,062	112 (66,3%)	57 (33,7%)	0,221
IMC < P97	31	19 (61,3%)	12 (38,7%)		7 (22,6%)	24 (77,4%)		17 (54,8%)	14 (45,2%)	
<b>CA</b>										
CA > P90	159	113 (71,1%)	46 (28,9%)	0,728	63 (39,6%)	96 (60,4%)	0,222	104 (65,4%)	55 (34,6%)	0,597
CA ≤ P90	41	28 (68,3%)	13 (31,7%)		12 (39,6%)	29 (70,7%)		25 (61%)	16 (39%)	
<b>Cor</b>										
Não branca	124	83 (66,9%)	41 (33,1%)	0,158	45 (36,3%)	79 (63,7%)	0,652	77 (62,1%)	47 (37,9%)	0,364
Branca	76	58 (76,3%)	18 (23,7%)		30 (39,55)	46 (60,5%)		52 (68,4%)	24 (31,6%)	
<b>RI</b>										
HOMA-IR ≥ 2,5	82	62 (75,6%)	20 (24,4%)	0,231	36 (43,9%)	46 (56,1%)	0,119	55 (67,1%)	27 (32,9%)	0,696
HOMA-IR < 2,5	118	80 (67,8%)	38 (32,2%)		39 (33,1%)	79 (66,9%)		76 (64,4%)	42 (35,6%)	
<b>Insulina</b>										
≥15 µUI/mL	51	39 (76,5%)	12 (23,5%)	0,279	21 (41,2%)	30 (58,8%)	0,53	33 (64%)	18 (35,3%)	0,972
<15 µUI/mL	149	102 (68,5%)	47 (31,5%)		54 (36,2%)	95 (63,8%)		96 (64,4%)	53 (35,6%)	
<b>PCR</b>										
PCR > 3 mg/L	60	43 (71,7%)	17 (28,3%)	0,833	27 (45%)	33 (55%)	0,144	39 (65%)	21 (35%)	0,966
PCR ≤ 3 mg/L	124	87 (70,2%)	37 (29,8%)		42 (33,9%)	82 (66,1%)		81 (65,3%)	43 (34,7%)	

**Tabela 7.** Análise bivariada da pressão arterial normal e elevada de acordo com a faixa etária (infância e adolescência) e PCR em crianças e adolescentes com excesso de peso atendidas no ISEA - Campina Grande, 2009-2010 (n = 184).

PCR	PA ≥ P90	PA < P90	<i>P</i>	PAS ≥90	PAS < P90	<i>p</i>	PAD ≥90	PAD < P90	<i>p</i>
<b>Adolescência</b>									
<b>a</b>									
> 3 mg/L	30 (75%)	10 (25%)	0,459	22 (55%)	18 (45%)	0,031	26 (65%)	14 (35%)	0,738
≤ 3 mg/L	52 (68,4%)	24 (31,6%)		26 (34,2%)	50 (65,8%)		47 (61,8%)	29 (38,2%)	
<b>Total</b>	82 (70,7%)	34 (29,3%)		48 (41,4%)	68 (58,6%)		73 (62,95)	43 (37,1%)	
<b>Infância</b>									
> 3 mg/L	13 (65%)	7 (35%)	0,514	5 (25%)	15 (75%)	0,498	13 (65%)	7 (35%)	0,635
≤ 3 mg/L	35 (72,9%)	13 (27,1%)		16 (33,3%)	32 (66,7%)		34 (70,8%)	14 (29,2%)	
<b>Total</b>	<b>184</b>	48 (70,6%)		21 (30,9%)	47 (69,1%)		47 (69,1%)	21 (30,9%)	

O valor médio da leptina foi significativamente mais elevado entre os que apresentam PAS elevada ( $p=0,010$ ). Fato este não observado entre os que tinham PAD elevada (Tabela 8).

**Tabela 8.** Distribuição dos valores médios e desvio padrão ao da Leptina, HOMA-IR e Insulina, de acordo com a PAS e PAD em crianças e adolescentes com excesso de peso atendidas no ISEA - Campina Grande-PB, 2009-2010 ( $n = 200$ ).

Variáveis	N	Leptina	<i>p</i>	HOMA-IR	<i>P</i>	Insulina	<i>P</i>
<b>PAS</b>							
<b>PAS &gt; P90</b>	75	25,49 (13,2)	0,010	2,63 (1,67)	0,241	12,82 (7,83)	0,315
<b>PAS ≤ P90</b>	125	21,42 (8,77)		2,33 (1,76)		11,58 (8,66)	
<b>PAD</b>							
<b>PAD &gt; P90</b>	131	22,17 (10,28)	0,152	2,40 (1,75)	0,582	11,88 (8,48)	0,702
<b>PAD ≤ P90</b>	69	24,48 (11,62)		2,54 (1,71)		12,36 (8,18)	

A distribuição dos valores médios da leptina ( $p<0,000$ ), HOMA-IR ( $p=0,006$ ), insulina ( $p=0,009$ ) e PCR ( $p=0,058$ ), aumentaram significativamente entre os quartis (Q) da PAS. Fato este não observado entre o da PAD (Tabela 9).

**Tabela 9.** Valores de Leptina, HOMA-IR, Insulina e PCR distribuídos conforme os quartis da PAS e PAD em crianças e adolescentes com excesso de peso, ISEA - Campina Grande-PB, 2009-2010.

Variáveis	N	Medidas Descritivas						<i>p</i>	
		Q1	Q2	Q3	Q4	Mínimo	Máximo		
<b>PAS</b>	<b>Leptina</b>	200	19,7	19,82	23,05	28,64	4	81	0,000
	<b>HOMA-IR</b>	200	1,63	2,26	2,73	2,86	0,29	13,01	0,006
	<b>Insulina</b>	200	8,19	11,22	13,45	13,91	1,37	61,2	0,009
	<b>PCR</b>	184	2,02	2,53	2,61	3,4	0,29	9,5	0,058
<b>PAD</b>	<b>Leptina</b>	200	20,33	24,17	23,05	24,22	4	81	0,333
	<b>HOMA-IR</b>	200	1,88	2,61	2,59	2,59	0,29	13,01	0,143
	<b>Insulina</b>	200	9,33	12,64	12,74	12,79	1,37	61,2	0,142
	<b>PCR</b>	184	2,73	3,02	2,61	2,67	0,29	9,5	0,923

Q = Quartil

Observa-se, na maior parte dos casos, valores médios maiores de leptina, insulina e HOMA-IR nos indivíduos com PA elevada. A média de leptina ( $p=0,001$ ) e de PCR ( $p=0,025$ ) foi significamente maior nos adolescentes com PAS elevada (Tabela 10).

**Tabela 10.** Valores médios de leptina, HOMA-IR, insulina e PCR ultra-sensível de acordo com a PA, PAS e PAD categorizada em normal e elevada de acordo com a faixa etária em crianças e adolescentes com excesso de peso atendidas no, ISEA - Campina Grande-PB, 2009-2010 (n = 200).

	PA		<i>p</i>	PAS		<i>P</i>	PAD		<i>p</i>
	Normal Média(DP)	Elevada Média(DP)		Normal Média(DP)	Elevada Média(DP)		Normal Média(DP)	Elevada Média(DP)	
<b>LEPTINA</b>									
<b>2 a 9 anos</b>	19,43 (8,71)	16,29 (7,89)	0,123	18,21 (8,77)	15,26 (6,65)	0,148	19,55 (8,55)	16,17 (7,92)	0,093
<b>10 a 18 anos</b>	23,76 (8,09)	27,50 (11,42)	0,084	23,83 (8,06)	30,18 (12,78)	0,001	26,71 (12,40)	26,32 (9,68)	0,849
<b>HOMA-IR</b>									
<b>2 a 9 anos</b>	1,43 (1,25)	1,86 (1,37)	0,189	1,72 (1,45)	1,74 (1,09)	0,948	1,46 (1,23)	1,86 (1,39)	0,219
<b>10 a 18 anos</b>	2,89 (1,47)	2,89 (1,51)	0,999	2,79 (1,84)	3,03 (1,75)	0,474	3,08 (1,68)	2,79 (1,87)	0,391
<b>INSULINA</b>									
<b>2 a 9 anos</b>	7,36 (6,62)	9,56 (7,38)	0,209	8,83 (7,89)	8,89 (5,43)	0,974	7,47 (6,51)	9,55 (7,45)	0,231
<b>10 a 18 anos</b>	14,05 (7,33)	14,05 (8,87)	0,997	13,69 (8,67)	14,56 (8,19)	0,574	14,79 (7,92)	13,62 (8,76)	0,460
<b>PCR</b>									
<b>2 a 9 anos</b>	2,82 (2,28)	2,68 (2,35)	0,763	2,71(1,97)	2,53 (2,86)	0,758	2,79 (1,75)	2,59 (2,49)	0,734
<b>10 a 18 anos</b>	2,78 (1,79)	2,59 (2,47)	0,756	2,31 (2,12)	3,29 (2,49)	0,025	2,99 (2,38)	2,56 (2,29)	0,330



## 5 DISCUSSÃO

No Brasil o elevado número de óbitos atribuídos às doenças cardiovasculares podem ser atribuídos ao surgimento de alguns fatores de risco desde a infância e pelo acréscimo de outros no decorrer da vida. Com as mudanças no estilo de vida da população infantil, tais indivíduos também passaram a sofrer a ação de doenças relacionadas a este novo contexto <sup>9</sup>.

A obesidade e a hipertensão arterial, que há pouco tempo eram restritas à população adulta, agora atinge também crianças e adolescentes de forma semelhante, ou até mais grave, pelo tempo maior de exposição a este fator de risco <sup>12</sup>.

No presente estudo, 70,5% dos indivíduos pesquisados tinham PA elevada, sendo 34,5% com PAS e/ou PAD acima ou no percentil 90 e 36% com estas acima ou no percentil 95. Este resultado é preocupante, uma vez que esta condição é considerada um importante preditor da saúde cardiovascular no indivíduo adulto, já que crianças com PA elevada frequentemente tornam-se adultos hipertensos <sup>12,114,115</sup>. Estudo realizado na Nigéria teve resultados inferiores a este, encontrou uma prevalência de hipertensão de 37,2% nos adolescentes obesos <sup>116</sup>.

Costanzi et al (2009) <sup>42</sup> em Caxias do Sul, avaliaram crianças obesas e eutróficas com idade de 7 a 12 anos, observou uma prevalência de pressão arterial elevada (> percentil 90) de 35,1% nos obesos, 17,7% naqueles com sobrepeso e 10,4% nos eutróficos; e a frequência foi maior (o dobro) para crianças obesas ou com excesso de peso. Esta prevalência foi menor do que a do presente estudo, podendo-se atribuir tais diferenças às características étnicas e econômicas das populações, bem como aos parâmetros utilizados para estabelecer os níveis pressóricos.

De acordo com a VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial <sup>32</sup> a PA é classificada em limítrofe quando seus valores estão entre percentis 90-95 ou exceder 120/80 mmHg; hipertensão estágio 1 entre o percentil 95-99. A maioria dos autores ressalta a importância da medida rotineira da PA pelos pediatras, pelo fato de que níveis mais elevados, mesmo que nos limites normais, em crianças e adolescentes seriam preditores de HAS na vida adulta <sup>38,110</sup>.

A alta prevalência de PA elevada na população estudada é preocupante, uma vez que o risco prematuro para doenças cardiovasculares pode ser potencializado

em idades mais jovens pela presença do excesso de peso corporal. Como a obesidade na infância e na adolescência predispõe a obesidade na idade adulta <sup>117</sup>, a PA elevada encontrada em todas as faixas etárias, representa um alerta para as condições de saúde desses indivíduos.

A situação agrava-se ainda mais pela constatação de que o risco da pressão arterial atingir valores elevados varia de acordo com a duração da obesidade, ou seja, o risco de desenvolver HAS torna-se maior com a persistência do estado de obesidade <sup>114</sup>.

A PA elevada foi maior no gênero masculino (73,6%), porém sem diferença estatisticamente significativa, fato também observado por outros autores <sup>118-122</sup>. A distinção entre os gêneros poderia ser atribuída às diferenças temporais em que ocorrem as alterações biológicas (maturação sexual, composição corporal e produção de testosterona <sup>122</sup>.

Em relação à faixa etária, observou-se uma maior prevalência de PA elevada entre os adolescentes (72,4%), tornando-se significativo ao ser estratificado pelo estado nutricional; fato também observado em outros estudos que trabalharam com crianças e adolescentes <sup>119,123,124</sup>.

O risco da PA atingir valores elevados varia de acordo com a duração e intensidade da obesidade <sup>114</sup>. Devido ao desenho deste estudo, em que não houve um seguimento longitudinal dos pacientes, não é possível afirmar que a PA elevada aumentou com o avanço da idade, no entanto observou-se uma maior prevalência na faixa etária maior. Este fato pode ser explicado pela presença de valores expressivamente mais altos de gordura corporal nesses indivíduos, quando comparados às faixas etárias mais jovens, bem como a maior exposição temporal ao excesso de tecido adiposo <sup>12,125</sup>.

A obesidade é o principal fator de risco para a mortalidade cardiovascular precoce em todo o mundo, especialmente para o acidente vascular encefálico - AVE <sup>126</sup>. Os resultados do presente estudo indicam valores médios maiores de PAS e PAD nos indivíduos com obesidade grave, é preocupante considerando achados de outros pesquisadores constatando que o ganho de peso e o aumento do IMC durante a infância estiveram significativamente associados à PA elevada em adultos jovens <sup>127</sup>.

No grupo dos indivíduos do presente estudo, quando avaliada a PAS e PAD distribuídas em percentis, foi observada que a PAS  $\geq$  120 mmHg já aparece no percentil 50, e a PAD  $\geq$  80 mmHg aparece no último percentil, valores máximos que independente da faixa etária, são considerados como limítrofes para o diagnóstico de HAS na infância.

O valor da PAD nos percentis tanto do gênero feminino quanto no masculino foi maior neste estudo, quando comparado ao estudo de Ferreira e Aydos (2010) <sup>12</sup> que trabalhou com obesos de 7 a 14 anos. Isto pode ser explicado pelo fato destes autores terem trabalhado com uma faixa etária mais jovem como também por 66% da população do presente estudo ser composta por obesos graves. Por outro lado o valor da PAS no percentil 25 apresentou-se inferior ao estudo destes autores.

No grupo dos indivíduos do presente estudo, quando avaliada a PAS e PAD distribuídas em percentis, foi observada que a PAS  $\geq$  120 mmHg já aparece no percentil 50, e a PAD  $\geq$  80 mmHg aparece no último percentil, valores máximos que independente da faixa etária, são considerados como limítrofes para o diagnóstico de HAS na infância.

Ainda no estudo de Ferreira e Aydos (2010) <sup>12</sup>, diferente do nosso, a prevalência de HAS foi de 21,7%; é importante considerar que os autores consideraram como hipertensos aqueles que apresentavam os valores acima do percentil 95. Esta diferença pode ser devida ao ponto de corte adotado no presente estudo para diagnóstico de PA elevada que foi o percentil 90. Este valor foi adotado porque pesquisa indica que crianças com valores pressóricos acima deste percentil frequentemente tornam-se adultos hipertensos <sup>114</sup>.

Com base na literatura, onde estudos transversais com crianças e adolescentes verificaram uma proporção maior de PA elevada em indivíduos com excesso de peso do que quando comparado a crianças eutróficas <sup>118,128</sup>; é plausível assumir que a alta prevalência de PA elevada, maior que a de outros estudos <sup>47,119,128,129</sup> possa ser explicada pela alta prevalência de obesidade grave (66%). Além disso, vale ressaltar que a maioria dos indivíduos obesos tinha PA elevada (72,2%).

Evidências científicas indicam que a obesidade está associada a um processo inflamatório subclínico. O tecido adiposo é capaz de secretar uma variedade de peptídeos bioativos, conhecidos como adipocinas, que agem tanto localmente (ação autócrina e parócrina) como sistematicamente (ação endócrina), interagindo com

funções metabólicas, imunes, endócrinas e podem contribuir para o desenvolvimento da obesidade e co-morbidades <sup>130</sup>.

O excesso de gordura tem papel na etiopatogenia da hipertensão, seja associada diretamente às características metabólicas dos adipócitos localizados principalmente na região abdominal, seja indiretamente por meio de hiperinsulinemia decorrente da resistência à insulina conseqüente a distúrbio no mecanismo celular de metabolização da glicose <sup>131</sup>.

A variação da distribuição anatômica da gordura corporal é importante indicador morfológico, relacionado as complicações endócrinas e metabólicas, as quais são predisponentes ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Indivíduos com essa disposição centrípeta da gordura corporal, tendem a apresentar maior incidência de HAS <sup>2,132</sup>.

A CA alterada tem sido relacionada a maiores níveis pressóricos. Estudo transversal com crianças obesas e eutróficas entre 7 a 12 anos verificaram que os indivíduos com CA aumentada apresentaram 2,8 vezes mais chance de ter níveis pressóricos elevados do que aquelas com circunferência abdominal adequada <sup>42</sup>. Pesquisa com adolescentes eutróficos e obesos verificou que a elevação da PAS e PAD foi 3,9 e 3,4 vezes mais freqüente entre os meninos com CA aumentada e 2,2 a 2,0 vezes mais freqüente entre as meninas com esta mesma condição <sup>47</sup>. No presente estudo, foi observado que a maioria dos indivíduos apresentou a CA maior ou igual ao percentil 90 (79,5%), porém não foi observada associação entre a CA alterada e PAD e/ou PAS elevada.

Indivíduos pré-hipertensos e hipertensos apresentam maior frequência cardíaca e débito cardíaco, septo interventricular, paredes do ventrículo esquerdo mais espesso do que os normotensos e aumento do diâmetro da câmara ventricular esquerda. A prevalência de hipertrofia ventricular esquerda é 3 vezes maior nos hipertensos e 2 vezes maior nos pré-hipertensos, quando comparados aos indivíduos normotensos <sup>133</sup>.

Muitas das alterações que ocorrem na infância são reversíveis se houver intervenção precoce. Por isso é importante a detecção dos fatores de risco para DCV como a HAS desde a infância, pois estas alterações podem reverter ou melhorar com a redução de peso <sup>134</sup>.

Os efeitos da perda de peso na hipertensão, a curto prazo, não são bem evidenciados em pesquisas. Aucott et al (2005) <sup>134</sup> criaram um modelo de intervenções a longo prazo da perda de peso sobre a PA e revelou que cada quilo na perda de peso resulta em uma diminuição na pressão arterial sistólica e diastólica em 4,6 e 6,0 mmHg, respectivamente.

A análise bivariada indicou que 76,3% dos indivíduos brancos tinham PA elevada. Tal achado pode ser explicado pelo fato de as crianças brancas apresentarem maior percentual de gordura corporal. Costanzi et al (2009) <sup>42</sup> em Caxias do Sul – RS avaliaram crianças com idade de 7 a 12 anos, observaram que as crianças brancas apresentaram 2,4 vezes mais chances de ter os níveis de pressão arterial elevado. Esses resultados vão ao encontro de achados de outros estudos <sup>135,136</sup> que demonstraram a maior prevalência de crianças brancas com níveis de pressão arterial elevada na infância.

Dentre os fatores reconhecidos como associados a níveis mais elevados de PA na infância e adolescência, destacam-se história familiar positiva para HAS e obesidade <sup>137,138</sup>. Este fato foi observado no presente estudo, onde a maioria das crianças e adolescentes pesquisados apresentou histórico familiar de DCV. Estudos demonstram a forte influência genética no comportamento da PA, as características genéticas de 63 famílias em que dois ou mais membros eram portadores de HAS primária, demonstraram uma ligação forte e consistente da hipertensão com as alterações no gene do angiotensinogênio, localizado no cromossomo 1q42-43 <sup>139</sup>.

Na população de obesos estudada, foi verificado que a maioria pertencia à classe média baixa e um pouco menos da metade tinha pelo menos nível médio completo. Este fato pode ter contribuído para o grau de obesidade nesta população, uma vez que estudos têm mostrado uma maior prevalência de obesidade na população de menor renda, fato que pode influenciar no estilo de vida destes indivíduos <sup>4,129,140</sup>.

## 5.1 HAS X LEPTINA

Além dos fatores ambientais e genéticos, alguns peptídeos produzidos pelo tecido adiposo, como a leptina, têm sido implicados na gênese da HAS. A hiperleptinemia parece ter importante papel nos mecanismos fisiopatológicos da HAS associada à obesidade, podendo ser considerada como um fator de risco independente para esta e outras doenças cardiovasculares <sup>141</sup>.

Os valores médios de leptina foram significativamente maiores entre os que apresentavam PAS elevada, e a leptinemia aumentou significativamente entre o terceiro e quarto quartil. Estes fatos não foram observados em relação aos que tinham PAD elevada.

Pesquisa realizada com 1264 adolescentes chineses com idade entre 12 e 16 anos encontrou uma relação positiva e significativa da leptina com as variáveis da SM, dentre elas a PAS. Crianças com níveis mais elevados de leptina, apresentavam valores significativamente mais elevados de PAS e insulina do que aquelas com níveis mais baixos de leptina <sup>65</sup>.

Quando considerada a faixa etária a associação da maior leptinemia com a PAS elevada foi observada apenas entre os adolescentes. Sabe-se que durante o processo pubertário ocorre um aumento das concentrações de leptina plasmática que tem ação direta como hormônio regulatório do sistema reprodutor <sup>142</sup>. A leptina é produzida pelo tecido adiposo e o aumento da massa de gordura durante a puberdade pode elevar os níveis de leptina aumentando assim o risco para a HAS.

Além do fato de poder fazer parte da etiopatogenia da HAS em crianças e adolescentes, o aumento nas concentrações plasmáticas de leptina <sup>47,48</sup>, também é considerado como fator de risco cardiovascular <sup>63</sup>. A leptina é aterogênica e exerce muitos efeitos cardiovasculares adversos, ativando o sistema nervoso simpático que, por sua vez, aumenta a contratilidade cardíaca e vascular <sup>143</sup>, o que pode justificar sua relação com a HAS.

Tem sido relatado que a ativação simpática central pelo tecido adiposo e pela leptina é traduzida em aumento da descarga simpática, não só para tecido adiposo branco, mas também a outros órgãos e, em particular, para o rim, alterando a funcionabilidade deste órgão, causando efeitos no controle da PA <sup>144</sup>.

Outras pesquisas com crianças obesas também mostram que níveis plasmáticos elevados de leptina estão associados a diversos fatores da SM como a insulinemia de jejum, a sensibilidade à insulina e a pressão arterial <sup>61,145-148</sup>.

Esses dados indicam que o excesso de gordura corporal e de leptina causam ativação simpática <sup>149</sup>. Em particular, estímulo simpático renal, mediado pela leptina e, eventualmente, por outros mecanismos, que é seguido por aumento de sódio e retenção de água, e pela estimulação da secreção de renina, que são plausíveis e contribuem para que a obesidade esteja associada ao aumento da pressão arterial <sup>150</sup>.

## 5.2 HAS X RESISTÊNCIA INSULÍNICA

Pesquisa realizada no Japão onde foram analisadas 192 crianças obesas com idades entre 6 e 15 anos, há evidências de que a elevação PAS em crianças e adolescentes obesos está associada à hiperinsulinemia, hiperleptinemia e acúmulo visceral de gordura independentemente de uma história familiar de hipertensão <sup>151</sup>.

A RI é considerada um fator de risco independente para a doença cardiovascular, uma vez que tem um importante papel no desenvolvimento de outros componentes da SM, como a dislipidemia, a hipertensão. Bao et al (1996) <sup>152</sup> avaliando a longo prazo os níveis de insulina plasmática em crianças (5 a 9 anos de idade) e em adultos jovens (17 a 23 anos) da população do Bogalusa Heart Study, observaram que entre os indivíduos que apresentavam níveis de insulina persistentemente elevados após 8 anos, os casos de hipertensão foram 2,5 vezes mais frequente.

Analisando o valor médio do HOMA-IR por tercil, Ferreira et al (2007) <sup>127</sup>, em estudo com 52 crianças obesas, entre 7 e 10 anos verificaram que a ocorrência simultânea dos fatores de risco determinantes da SM e doenças cardiovasculares estão fortemente associado à resistência à insulina medida por meio do modelo de avaliação da homeostase glicêmica (HOMA-IR).

No presente estudo foi observado que a maioria dos indivíduos com PA elevada tinham resistência insulínica (75,6%), e observou-se aumento do HOMA-IR e da insulina com o aumento do quartil da PAS.

A elevação da PA na presença de resistência insulínica pode ser explicada pelo efeito estimulante simpático, com aumento nos níveis de noradrenalina e aumento da frequência cardíaca. Outra hipótese que a RI localizada no músculo estriado causaria hipertrofia vascular através do receptor e um aumento da conversão de fibras musculares, perpetuando os danos sobre a resistência vascular periférica, aumentando a pressão do sangue sobre os vasos, da maior resposta a angiotensina e do aumento da reabsorção renal de sódio e água, com conseqüente sobrecarga de volume <sup>3,62,153</sup>.

A relação entre a HAS e RI é confundida pela relação significativa e independente entre hipertensão e obesidade <sup>138</sup>. O aumento do tônus simpático foi associado à obesidade em adolescentes, e tanto insulina como a leptina parecem ter um efeito direto sobre a atividade do SNS, estimulando a retenção de sódio pelo rim <sup>28</sup>. A insulina de jejum, usada como uma estimativa da resistência à insulina tem sido significativamente correlacionada com PA em crianças e adolescentes <sup>154</sup>.

Estudo sobre o risco cardiovascular em jovens finlandeses mostrou uma significativa correlação entre a insulina de jejum e PA em crianças e adolescentes, e também estimaram que o nível elevado de insulina de jejum foi um fator preditivo para PA elevada seis anos depois <sup>155</sup>.

Em outros estudos verificou-se que quanto maior os valores de resistência à insulina avaliada pelo HOMA-IR, maior a presença dos fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares <sup>127,156-158</sup>.

Pesquisa realizada por Silva (2005) <sup>7</sup> observou no grupo de obesos uma prevalência de resistência à insulina de 43,5%, e de HAS, pressão arterial acima do percentil 95, de 39,1%, achados semelhantes ao presente estudo. A PA teve uma correlação positiva com a insulina de jejum.

Essa associação ainda não está cientificamente esclarecida, porém esse achado corrobora com estudo que afirma que a hipertensão arterial está associada a RI em indivíduos obesos não-diabéticos e em pacientes com hipertensão arterial essencial. <sup>159</sup>

A hiperinsulinemia é considerada um fator de risco independente para a doença cardiovascular, já que tem um papel importante no desenvolvimento da hipertensão <sup>160</sup>.



### 5.3 HAS X PROTEÍNA C-REATIVA

Em indivíduos obesos, a concentração de PCR ultra-sensível apresenta uma relação direta com a intensidade da obesidade na infância, sendo utilizado como marcador inflamatório de aceleração da progressão da aterosclerose. A determinação da PCR ultra-sensível tem-se mostrado como um preditor relativamente moderado de eventos cardiovasculares e hipertensão uma vez que se associa a alterações na fibrinólise e aos componentes da SM <sup>9,72,92,113,145</sup>.

A inflamação celular, devido ao acúmulo de tecido adiposo pode ser um fator inicial responsável pelas comorbidades associadas à obesidade. Grandes quantidades de citocinas inflamatórias, liberadas pelo tecido adiposo, estimulam a produção hepática de PCR ultra-sensível e pode levar ao desenvolvimento de DCV, como a hipertensão arterial <sup>9</sup>.

Estudos mostraram que os participantes com os níveis normais de PCR ultra-sensível e de PA demonstraram a sobrevida com ausência de eventos cardiovasculares, quando comparados a pessoas com níveis elevados de PCR ultra-sensível e PA <sup>94</sup>. Tais achados sugerem que a inflamação e hipertensão podem agir em conjunto para promover a aterosclerose, enfatizando a importância desta relação <sup>94,98</sup>.

Pesquisadores do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) observaram que a adiposidade foi o melhor preditor de níveis elevados de PCR <sup>81,113</sup>. Quando a PAS foi analisada como uma variável contínua, encontrou-se independentemente associada com níveis de PCR em meninas de 12 a 17 anos de idade <sup>9</sup>. Em contraste, outro estudo constatou que a PAS elevada, definida como PAS > Percentil 90, não foi associada com aumento da PCR <sup>113</sup>.

Dados transversais atuais do NHANES em 6.112 crianças de 8 a 17 anos de idade confirmaram os resultados do presente estudo ao constatarem que os níveis de PCR elevados estiveram associados ao estado nutricional <sup>9,161</sup> e a elevação da PAS <sup>9</sup>.

Estudos clínicos e de autópsias sugerem que a aterosclerose pode se desenvolver durante a adolescência e é mais prevalente em adolescentes com PA elevada <sup>162</sup>. Estes achados, juntamente com o papel da inflamação crônica na patogênese da aterosclerose, têm levado pesquisadores a estudar a relação entre PCR elevada e níveis de PA, além de outros fatores de risco cardiovasculares em crianças e adolescentes. O fato de o estudo ser de corte transversal impede a definição da causa e efeito, servindo como embasamento para estudos futuros.

O presente estudo por se tratar de um estudo de delineamento transversal não permite identificar quem é a causa e o efeito uma vez que estamos medindo estes fatores no mesmo momento. Estudo longitudinal desta população permitirá avaliar a causalidade destes marcadores no desenvolvimento da hipertensão arterial.

Uma limitação do estudo foi a realização da medida de PA em uma única visita, não podendo ser utilizada para caracterizar hipertensão arterial. Essa medida deve ser usada como indicador de risco de hipertensão arterial para comparações transversais em estudos epidemiológicos realizados com crianças e adolescentes.

A literatura mostra, ainda, que a prevalência de pressão arterial elevada pode variar de acordo com a população estudada, pelos valores dos cortes adotados para valores desejáveis ou normais, bem como por fatores educacionais, culturais e genéticos. Estas constatações nos remetem a uma das limitações deste estudo, que reside no fato de que, os diferentes critérios adotados, assim como as diferentes populações estudadas, dificultaram as comparações. No entanto, é importante ressaltar que não foi encontrado na literatura estudos anteriores envolvendo crianças e adolescentes com excesso de peso, que tenham incluído o número de casos e a ampla faixa de idade como esta aqui enfocada no presente estudo.

Em suma, a identificação precoce da pressão arterial elevada, condição prevalente entre crianças e adolescentes com excesso de peso, e dos fatores associados é fundamental para intervir na redução da morbi-mortalidade por doença cardiovascular na vida adulta. O elevado percentual de gordura corporal pode alterar os mecanismos responsáveis pelo funcionamento adequado do aparelho cardiovascular, o que pode implicar em um desgaste prematuramente excessivo, repercutindo em futuras complicações relacionadas à qualidade e expectativa de vida dessas pessoas. Nesse sentido, estratégias de intervenções para o controle da massa corporal parecem

representar uma das principais ações direcionadas à prevenção e ao controle da PA elevada nessas populações.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A PA elevada foi altamente prevalente entre crianças e adolescentes estudados, fortalecendo a hipótese que o elevado nível de gordura corporal esteja alterando os mecanismos responsáveis pelo funcionamento adequado do aparelho cardiovascular, o que pode implicar um desgaste prematuramente excessivo, repercutindo em futuras complicações relacionadas à qualidade e expectativa de vidas dessas pessoas. Daí a importância da monitoração rotineira da PA desde a infância, para a identificação precoce de fatores de risco como sobrepeso e obesidade na prevenção de eventos cardiovasculares no futuro.

Apesar de a PAD elevada ter sido a mais prevalente no presente estudo, apenas a PAS elevada mostrou-se associada aos biomarcadores hormonais (leptina e insulina) e inflamatórios (PCR). Isto reforça o papel da insulina, leptina e PCR ultra-

sensível como biomarcadores para eventos cardiovasculares permitindo a identificação e intervenção precoce das crianças ou adolescentes com maior risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

A prevenção da obesidade desde a infância pode evitar que o estado metabólico/inflamatório desfavorável persista ao longo dos anos, trazendo graves conseqüências à saúde na vida adulta, dentre elas a hipertensão arterial. Novas pesquisas são necessárias para demonstrar a associação dos marcadores inflamatórios e hormonais nas co-morbidades relacionadas à obesidade na infância e adolescência, principalmente à hipertensão arterial, que hoje, é um dos principais problemas de saúde pública, acarretando em gastos excessivos ao sistema público de saúde.

Essa nova realidade na compreensão da hipertensão na faixa etária pediátrica ressalta também a necessidade de estudos que investiguem os fatores associados a níveis elevados de pressão arterial. A identificação desses fatores de risco propicia uma oportunidade para que se possa intervir o mais precocemente possível em uma sequência de eventos associados com significativa morbidade e mortalidade em adultos. Essas estratégias devem abordar aspectos da realidade social, cultural e econômica desses adolescentes, investindo na adoção de um estilo de vida ativo e alimentação saudável com intervenções e acompanhamento contínuo, a partir da educação e informação fornecida no ambiente escolar e familiar.

## REFERÊNCIAS

1. Queiroz V M, Moreira P V L, Vasconcelos T H C, Vianna R P T. Prevalência e Preditores Antropométricos de Pressão Arterial Elevada em Escolares de João Pessoa - PB. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95(5): 629-634.
2. Ferreira H S, Florêncio TMTM, Fragoso MAC, Melo FP, Silva TG. Hipertensão, obesidade abdominal e baixa estatura: aspectos da transição nutricional em uma população favelada. *Ver Nutr.* 2005; 18 (2): 209-218.
3. López de Fez, CM, Gaztelu MT, Rubio T, Castaño A. Mecanismos de hipertensión en obesidad. *An Sist Sanit Navar.* 2004; 27 (2): 211-219.
4. Garcia FD, Terra AF, Queiroz AM, Correia CA, Ramos PS, Ferreira QT et al. Avaliação de fatores de risco associados com elevação da pressão arterial em crianças. *J Pediatr.* 2004; 80(1): 29-34.
5. *Oliveira GL, Mello MJ, Gintra JP, Fisberg M. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. Rev. Nutr.* 2004; 17 (2): 237-245.
6. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; 2000.
7. Silva MAM, Rivera IR, Ferraz MRMT, Pinheiro AJT, Alves SWS, Moura AA, Carvalho ACC. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes da Rede de Ensino da cidade de Maceió. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 84: 387-392.
8. Crespo CJ, Arbesman J. Obesity in the United States – a worrisome epidemic. *The Physician and Sportsmedicine.* 2003; 31: 96-111.
9. Lande MB, Pearson TA, Vermilion RP, Auinger P, Fernandez I D. Elevated Blood Pressure, Race/Ethnicity, and C-Reactive Protein Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2008; 122 (6): 1252-1257.
10. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89 (3): 24-79.
11. Brasil, Ministério da Saúde. A vigilância, o controle e a prevenção das doenças crônicas não-transmissíveis: DCNT no contexto do Sistema Único de Saúde brasileiro. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2005.
12. Ferreira JS, Aydos RD. Prevalência de hipertensão arterial em crianças e adolescentes obesos. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2010; 15(1): 97-104.

13. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I DIRETRIZ DE PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 85 (6).
14. Wofford M. R and Hall J. E, "Pathophysiology and treatment of obesity hypertension, *Current Pharmaceutical Design.* 2004; 10 (29): 3621–3637.
15. Cerqueira E M M, Souza J S, Oliveira A C, Oliveira A M A. Sobrepeso e Obesidade Infantil: Influência de Fatores Biológicos e Ambientais em Feira de Santana, BA. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003; 47 (2): 144-150.
16. Pinheiro ARO, Freitas SFT, Corso ACT. An epidemiological approach to obesity. *Rev. Nutr., Campinas.* 2004; 17(4): 523-533.
17. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999–2000. *JAMA.* 2002; 288:1728–32.
18. Wang Y, Monteiro C, Popkin BM. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia. *Am J Clin Nutr.* 2002; (75): 971-7.
19. IBGE - Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Endereço eletrônico: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008\\_2009\\_encaa/pof\\_20082009\\_encaa.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf). Acesso em 26 de janeiro de 2011.
20. Carvalho D F, Paiva A A, Melo A S O. Perfil lipídico e estado nutricional do adolescente. *Rev Bras. Epidemiol.* 2007; 10(4): 491-8.
21. Nunes MMA, Figueiroa J N, Alves JGB. Excesso de peso, atividade física e hábitos alimentares entre adolescentes de diferentes classes econômicas em Campina Grande (PB). *Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo.* 2007; 53 (2): 130-134.
22. Giuliano R, Carneiro E. Fatores associados à obesidade em escolares. *J Pediatr.* 2004; 80(1): 17-22.
23. Soar C, Vasconcelos FAG, Assis MAA. A relação de cintura quadril e o perímetro da cintura associados ao índice de massa corporal em estudo com escolares. *Cad Saúde Pública Rio de Janeiro.* 2004; 20: 1609-16.
24. Sotelo Y, Colugnati FAB, Taddei JAAC. Prevalência de sobrepeso e obesidade entre escolares da rede pública segundo três critérios de diagnóstico antropométricos. *Cad Saúde Pública.* 2004; 20: 233-40.
25. Oliveira C L, Fisberg M. Obesidade na Infância e Adolescência – Uma Verdadeira Epidemia. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003; 47 (2): 107-108.
26. Lewis CE, Smith DE, Wallace DD, Williams OD, Bild DE, Jacobs DR Jr. Seven-year trends in body weight and associations with lifestyle and behavioral characteristics in black and white young adults: the CARDIA study. *Am J Public Health.* 1997; 87:635–42.
27. Lavie C J, Milani R V, Ventura H O. Obesity and Cardiovascular Disease: Risk Factor, Paradox, and Impact of Weight Loss. *JACC.* 2009; 53(21): 1925–32.
28. Steinberger J, Daniels S R, Eckel R H, Hayman L, Lustig R H, McCrindle B, Mietus-Snyder M L. Progress and Challenges in Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Circulation.* 2009; 119: 628-647.

29. Steinberger J, Moran A, Hong CP, Jacobs DR Jr, Sinaiko AR. Adiposity in childhood predicts obesity and insulin resistance in young adulthood. *J Pediatr*. 2001;138: 469–473.
30. World Health Organization. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. WHO/ NUT/NCD 98.1. Geneva, 1997.
31. Fábri TF. Exercício físico e pressão arterial. *Ver Educ Física*. 2000; 124:19-21.
32. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 13 (1) ISSN-1809-4260.
33. World Health Organization: The World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland 2002.
34. Kaerney PM, Whelton M, Reynolds SK, Munter P, Whelton PK, He J: Global burden of hypertension: an analysis of world wide data. *Lancet*. 2005; 365: 217-23.
35. Pereira M, Lunet N, Azevedo A, Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. *J Hypertension*. 2009; 27(5): 963–975.
36. Malta DC, Moura L, Souza FM, Rocha FM, Fernandes FM. Doenças crônicas não transmissíveis: mortalidade e fatores de risco no Brasil, 1990 a 2006 in *Saúde Brasil 2008*. Ministério da Saúde, Brasília. 2009; 337–362.
37. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents (2005) The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. National heart, lung, and blood institute, Bethesda, Maryland. National institute of health, NIH publication 05:5267.
38. Sorof JM, Poffenbarger T, Franco K, Bernard L, Portman RJ. Isolated systolic hypertension, obesity, and hyperkinetic hemodynamic states in children. *J Pediatr*. 2002; 140: 660-6.
39. Lauer RM, Burns TL, Clarke WR, Mahoney LT. Childhood predictors of future blood pressure. *Hypertension*. 1991;18: 74-81.
40. Halpern A, C Mancini M, Magalhães M E C, Fisberg M, Radominski R, Bertolami M C ET AL. Metabolic syndrome, dyslipidemia, hypertension and type 2 diabetes in youth: from diagnosis to treatment *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2010, 55 (2): 20.
41. He Q, Ding ZY, Fong DY, Karlberg J. Blood pressure is associated with body mass index in both normal and obese children. *Hypertension*. 2000; 36: 165-70.
42. Costanzi CB, Halpern R, Rech RR, Bergmann ML A, Alli LR, Mattos AP. Associated factors in high blood pressure among schoolchildren in a middle size city, southern Brazil. *Jornal de Pediatria*. 2009; 85(4): 335-340.
43. Andrade H, Antonio N, Rodrigues D, Silva A M, Pego M, Providencia L A. Hipertensão Arterial Sistêmica em idade pediátrica. *Rev Port Cardiol*. 2010; 29 (3): 413-432.
44. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood Obesity, Other Cardiovascular Risk Factors, and Premature Death. *N Engl J Med*. 2010; 362 (6): 485-493.

45. Litwin M, Niemirska A, Śladowska-Kozłowska J, Wierzbicka A, Janas R, Wawer Z T, Wisniewski A, Feber J. Regression of target organ damage in children and adolescents with primary hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25: 2489–2499.
46. Mathew B, Patel SB, Reams GP, Freeman RH, Spear RM, Villarreal D. Obesity-hypertension: emerging concepts in pathophysiology and treatment. *Am J Med Sci.* 2007; 334(1):23-30.
47. Guimarães ICB, Almeida AM, Santos AS, Barbosa D B V, Guimarães A C. Pressão Arterial: Efeito do Índice de Massa Corporal e da Circunferência Abdominal em Adolescentes. *Arq Bras Cardiol.* 2008; 90(6): 426-432.
48. Almeida C A N, Ramos A P P, Brunetti I L, Pepato M T, Ricco R G. Leptinemia de jejum em crianças e adolescentes eutróficos. *Rev Assoc Med Bras.* 2009; 55(4): 463-7.
49. *Gastro FC, Leite HV, Pereira AK, Reis LSN, Cabral ACV. Associação entre a antropometria e a leptina circulante nos compartimentos materno, fetal e placentário, na gravidez normal. Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2004; 26 (9): 691-695.
50. Havel PJ. Role of adipose tissue in body-weight regulation: mechanisms regulating leptin production and energy balance. *Proc Nutr Soc.* 2000; 59 (3): 359-71.
51. Clayton PE, Trueman JA. Leptin and puberty. *Arch Dis Child.* 2000; 83(1):1-4.
52. Kaplowitz PB. Link between body fat and the timing of puberty. *Pediatric.* 2008; 121(3): 208-17.
53. Negrão AB, Licino J. Leptina: o diálogo entre adipócitos e neurônios. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2000; 44: 205-14.
54. Ahmed ML, Ong KKL, Morrell DJ, Cox L, Drayer N, Perry L, et al. Longitudinal study of leptin concentrations during puberty: sex differences and relationship to changes in body composition. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84(3): 899-905.
55. Poveda E, Callas NE, Baracaldo CM, Castillo C, Hernández P. Leptin levels in school age children associated with antropometric measurements and lipid profiles. *Biomedica.* 2007; 27(4): 505-14.
56. Rutters F, Nieuwenhuizen AG, Vogels N, Bouman F, Mariman E, Westerterp-Plantenga MS. Leptin-adiposity relationship changes plus behavioral and parental factors, are involved in the development of body weight in a Dutch Children cohort. *Physiol Behav* 18. 2008; 93(4-5): 967-74.
57. Caprio S, Tamborlane WV, Silver D, Robinson C, Leibel R, McCarthy S, et al. Hyperleptinemia: an early sign of juvenile obesity. Relations to body fat depots and insulin concentrations. *Am J Physiol.* 1996; 271(3):E626-E30.
58. Kshatriya S, Liu K, Salah A, Szombathy T, Freeman R H, Reams G P, Spear R M, Villarreal D. Obesity Hypertension: The Regulatory Role of Leptin, *International Journal of Hypertension*, Article ID 270624, 2011; 8 pag doi:10.4061/2011/270624.
59. Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association scientific statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation.* 2006; 113: 898–918.
60. Martin SS, Qasim A, Reilly MP. Leptin resistance. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52:1201–10.



61. Almeida CA, Pinho AP, Ricco RG, Elias CP. Abdominal circumference as an indicator of clinical and laboratory parameters associated with obesity in children and adolescents: comparison between two reference tables. *J Pediatr.* 2007; 83(2): 181-5.
62. Valle M, Gascon F, Martos R, Bermudo F, Ceballos P, Suanes A. Relationship between high plasma leptin concentrations and metabolic syndrome in obese pre-pubertal children. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003; 27(1): 13-8.
63. Dubey L, Zeng HS, Wang HJ, Liu RY. Potential role of adipocytokine leptin in acute coronary syndrome. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2008; 16(2): 124-8.
64. Correia ML, Rahmouni K. Role of leptin in the cardiovascular and endocrine complications of metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab.* 2006; 8:603– 610.
65. Chu N-F, Wang D-J, Shieh S-M, Rimm E B. Plasma leptin concentrations and obesity in relation to insulin resistance syndrome components among school children in Taiwan. The Taipei Children Heart Study. *International Journal of Obesity.* 2000; 24: 1265-1271.
66. Steinberger J, Steffen L, Jacobs, Jr D R., Moran A, Hong C-P, Sinaiko AR. Relation of Leptin to Insulin Resistance Syndrome in Children. *Obesity Research.* 2003; 11 (9): 1124-1130.
67. Foschini D, Santos RV T, Prado WL, Piano A, Lofrano MC, Martins AC, et al . Plaqueta e leptina em adolescentes com obesidade. *J. Pediatr.* 2008; 84 (6): 516-521.
68. Granberry MC, Fonseca VA. Insulin Resistance Syndrome: Options for Treatment. *Southern Medical Journal.* 1999; 92: 2-14.
69. Wallace TM, Matthews DR. The assessment of insulin resistance in man. *Diabetic Med.* 2002; 19(7): 527-34.
70. Moran A, Jacobs DR Jr, Steinberger J, Hong CP, Prineas R, Luepker R, Sinaiko AR. Insulin resistance during puberty: results from clamp studies in 357 children. *Diabetes.* 1999; 48:2039 –2044.
71. Moran A, Jacobs DR Jr, Steinberger J, Cohen P, Hong CP, Prineas R, Sinaiko AR. Association between the insulin resistance of puberty and the insulin-like growth factor-1/growth hormone axis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87:4817– 4820.
72. Santos LC, Cintra JP, Fisberg M, Martini LA. Body trunk fat and insulin resistance in post-pubertal obese adolescents. *Med J.* 2008; 126 (2): 82-86.
73. McElsan KCP, Barbalho SM, Cattalini M, Lerario AC. Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida. *Rev. Nutr.* 2007; 20 (5): 515-524.
74. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek E, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics.* 2005; 115(4):e500-3.
75. Sinaiko A, Steinberger J, Moran A, Prineas RJ, Vessby B, Basu S, Tracy R, Jacobs DR Jr. Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors, and oxidative stress during adolescence. *Circulation.* 2005; 111:1985–1991.
76. Silva RCQ, Miranda WL, Chacra A R, Dib S A. Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Normal Glucose Tolerant Brazilian Adolescents with Family History of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28: 716-718.

77. Miedalziš SF, Azzalis LA, Junqueira VB, Souza FI, Sarni RO, Fonseca FL. Hyperinsulinism assessment in a sample of prepubescent children. *J Pediatr.* 2010; 86(3):245-249.
78. Pastucha D, Talafa V, Malincikova J, Cihalik C, Hyjanek J, Horakova D, Janout V. Obesity, hypertension and insulin resistance in childhood – a pilot study. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2010; 154(1):77–82.
79. Karlsson C, Lindell K, Ottosson M, Sjöström L, Carlsson B, Carlsson LMS. Human adipose tissue expresses angiotensinogen and enzymes required for its conversion to angiotensin II. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83: 3925-9.
80. Hall JE, Jones DW, Kuo JJ, da Silva A, Tallam LS, Liu J. Impact of the obesity epidemic on hypertension and renal disease. *Curr Hypertens Rep.* 2003;5:386-92.
81. Ford ES, Ajani UA, Mokdad AH. The metabolic syndrome and concentrations of C-reactive protein among US youth. *Diabetes Care.* 2005; 28(4):878–881
82. Danesh J, Wheeler BG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med.* 2004;350:1387–97.
83. Rost NS, Wolf PA, Kase CS, Kelly-Hayes M, Silbershatz H, Massaro JM, et al. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: the Framingham study. *Stroke.* 2001;32: 2575–9.
84. Albert CM, Ma J, Rifai N, Stampfer M J, Ridker PM. Prospective study of C-reactive protein, homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death. *Circulation.* 2002;105:2595–9.
85. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA.* 2001;285:2481–5.
86. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated metaanalyses. *BMJ.* 2000; 321: 199-204.
87. Han TS, Sattar N, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Lean ME, Haffner SM. Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care.* 2002; 25:2016-21.
88. Santos M. G., Pegoraro M., Sandrini F., Macuco E. C. Fatores de Risco no Desenvolvimento da Aterosclerose na Infância e Adolescência. *Arq Bras Cardiol.* 2008; 90(4): 301-308.
89. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA.* 1999; 282: 2131-5.
90. Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, Coppack SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999; 19:972–8.
91. Järvisalo M J, Harmoinen A, Hakanen M, Paakkunainen U, Viikari J, Hartiala J et al. Elevated serum C-reactive protein levels and early arterial changes in healthy children. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002; 22:1323–8.
92. Dí'az J J, Arguelles J, Ma' laga I, Perilla' n C, Die' guez A, Vijande M, Ma' laga S. C-reactive protein is elevated in the offspring of parents with essential hypertension *Arch Dis Child.* 2007; 92: 304–308.

93. Bermudez EA, Rifai N, Buring J, Manson JE, Ridker PM. Interrelationships among circulating interleukin-6, C-reactive protein, and traditional cardiovascular risk factors in women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002;22(10):1668–1673.
94. Blake GJ, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Blood pressure, C-reactive protein, and risk of future cardiovascular events. *Circulation.* 2003; 108(24):2993–2999.
95. Chae CU, Lee RT, Rifai N, Ridker PM. Blood pressure and inflammation in apparently healthy men. *Hypertension.* 2001; 38(3): 399–403.
96. Abramson JL, Weintraub WS, Vaccarino V. Association between pulse pressure and C-reactive protein among apparently healthy US adults. *Hypertension.* 2002;39(2):197–202.
97. King DE, Egan BM, Mainous AG III, Geesey ME. Elevation of C-reactive protein in people with prehypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2004; 6(10):562–568.
98. Campbell P, Blake GJ. C-reactive protein and hypertension. In: Ridker PM, Rifai N, eds. *C-Reactive Protein and Cardiovascular Disease.* St Laurent, Canada: MediEdition. 2006:141–152.
99. Gomes BMR, Alves JGB. Prevalência de hipertensão arterial e fatores associados em estudantes de Ensino Médio de escolas públicas da Região Metropolitana do Recife, Pernambuco, Brasil, 2006. *Cad. Saúde Pública.* 2009; 25(2):375-381.
100. IBGE - Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoodevida/pof/2008\\_2009\\_encaa/pof\\_20082009\\_encaa.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoodevida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf). Acesso em 15/02/2009.
101. Center for Disease Control and Prevention – CDC. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion – Nutrition and Physical Activity. Body mass index-for-age (children). 2002 Disponível em: <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/bmi-for-age.htm> Acesso em: 16/01/2010.
102. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF) Worldwide Definition of Metabolic Syndrome Disponível em:<http://www.idf.org/home/index.cfm?node=1429>. Acesso em 01 de março 2010.
103. The Third Report of the National Cholesterol Education Program (NECP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2002; 16;285(19): 2486-97.
104. Garcia-mayor RV, Andrade MA, Rios M, Lage M, Dieguez C, Casanueva FF. Serum leptin levels in normal children: relationship to age, gender, body mass index, pituitary-gonadal hormones, and pubertal stage. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82(9): 2849-55.
105. *Reaven GM, Brand RJ, Chen Yd, Mathur Ak, Goldfine J. Insulin resistance and insulin secretion are determinants of oral glucose tolerance in normal individuals. Diabetes. 1993; 42:1324-32.*
106. Madeira IR, Carvalho CNM, Gazolla FM, Matos HJ, Borges MA, Bordallo MAN. Ponto de Corte do Índice Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) Avaliado pela Curva Receiver Operating Characteristic (ROC) na Detecção de Síndrome Metabólica em Crianças Pré-Púberes com Excesso de Peso. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008; 52 (9): 1466-1472.

107. World Health Organization (WHO). The WHO Child Growth Standards: Growth reference: BMI for age ( 0a 5) e (5 a 19 anos) Disponível : [www.who.int/childgrowth](http://www.who.int/childgrowth). Acesso: fevereiro de 2009.
108. World Health Organization (WHO). Expert Committee on Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Technical series report 854. Geneva: WHO; 1995.
109. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; 2000.
110. NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM WORKING GROUP ON HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. 2004; 114 (2):555-76.
111. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: Diagnosis and classification of diabetes mellitus (Position statement). *Diabetes Care*. 2004; 27(1): 5-10.
112. Invitti C, Guzzaloni G, Gilardini L, Morabito F, Viberti G. Prevalence of metabolic syndrome in obese children: an analysis children-specific criteria. *Diabetes*. 2003; 52(1): A70.
113. Ford ES, Giles WH, Myers GL, Rifai N, Ridker PM, Mannino DM. C-reactive protein concentration distribution among US children and young adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Clin Chem*. 2003; 49:1353–7.
114. Coronelli CLS, Moura EC. Hipercolesterolemia em escolares e seus fatores de risco. *Rev. Saude Publica*. 2003; 37: 24-31.
115. Salgado CM, Carvalhaes JTA. Hipertensão arterial na infância. *J Pediatr*. 2003; 79(1):115-124.
116. Ejike CECC, Ugwu CE, Lawrence EUS. Variations in the prevalence of point (pre) hypertension in a Nigerian school-going adolescent population living in a semi-urban and an urban area. *BMC Pediatrics*. 2010, 10(13) 1-7.
117. Burbano JC, Fornasini M, Acosta M. Prevalencia y factores de riesgo de sobrepeso en colegiales de 12 a 19 años en una región semiurbana del Ecuador. *Bull Pan Am Health Organ*. 2003; 13: 277-284.
118. Monego ET, Jardim PCBV. Determinantes de risco para doenças cardiovasculares em escolares. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87(1):37-45.
119. Rosa MLG, Fonseca VM, Oigman G, Mesquita ET. Pré-hipertensão arterial e pressão de pulso aumentada em adolescentes: prevalência e fatores associados. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87(1):46-53.
120. Falkner B, Gidding SS, Portman R and Rosner B. Blood Pressure Variability and Classification of Prehypertension and Hypertension in Adolescence. *Pediatrics*. 2008; 122; 238-242 .
121. Field AE, Cook N, Gillman MW. Weight Status in Childhood as a Predictor of Becoming Overweight or Hypertensive in Early Adulthood. *Obes Res*. 2005; 13(1): 163–169.

122. Silva KS, Farias Júnior JC. Fatores de risco associados à pressão arterial elevada em adolescentes. *Rev Bras Med Esporte*. 2007; 13 (4): 237-240.
123. Pileggi C, Carbone V, Nobile CGA, Pavia M. Blood pressure and related cardiovascular disease risk factors in 6-18-year-old students in Italy. *J Paediatr Child Health*. 2005;41:347-52.
124. Romanzini M. Pressão arterial elevada em adolescentes: prevalência e fatores de risco associados. [Dissertação de Mestrado]. Florianópolis: Centro de Desporto, Universidade Federal de Santa Catarina; 2006.
125. Carneiro G, Faria AN, Ribeiro Filho FF, Guimarães A, Lenário D, Ferreira ARG, Zanella MT. Influência da distribuição da gordura corporal sobre a prevalência de hipertensão arterial e outros fatores de risco cardiovascular em indivíduos obesos. *Ver Assoc Med Bras*. 2003; 49: 306-311.
126. He J, Muntner P, Chen J, Roccella EJ, Streiffer RH, Whelton PK. Factors associated with hypertension control in the general population of the United States. *Arch Intern Med*. 2002; 162: 1051-8.
127. Ferreira AP, Oliveira CER, França NM. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance (HOMA-IR). *J Pediatr*. 2007; 83 (1): 21-6.
128. Salvadori M, Sontrop JM, Garg AX, Truong J, Suri RS, Mahmud FH, Macnab JJ, Clark WF. Elevated Blood Pressure in Relation to Overweight and Obesity Among Children in a Rural Canadian Community. *PEDIATRICS*. 2008; 122 (4): 821-827.
129. Moura AA, Silva MAM, Ferraz MRMT, Rivera IR. Prevalência de pressão arterial elevada em escolares e adolescentes de Maceió. *J Pediatr*. 2004; 80:35-40.
130. Lee YH, Pratley RE. The evolving role of inflammation in obesity and the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep*. 2005; 5(1): 70-5.
131. Reilly JJ, Methven E, McDowell ZC, Hacking B, Alexander D, Stewart L, et al. Health consequences of obesity. *Arch Dis Child*. 2003; 88: 748-52.
132. Janssen I, Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, et al. Combined influence of body mass index and waist circumference on coronary artery disease risk factors among children and adolescents. *Pediatrics*. 2005; 115:1623-30.
133. Ho T F. Cardiovascular Risks Associated With Obesity in Children and Adolescents. *Annals Academy of Medicine*. 2009; 38 (1): 48-56.
134. Aucott L, Poobalan A, Smith WC, Avenell A, Jung R, Broom J. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term hypertension outcomes: a systematic review. *Hypertension*. 2005; 45:1035-41.
135. Rosner B, Prineas R, Daniels SR, Loggie J. Blood pressure differences between blacks and whites in relation to body size among US children and adolescents. *Am J Epidemiol*. 2000; 151:1007-19.
136. Oliveira AM, Oliveira AC, Almeida MS, Almeida FS, Ferreira JB, Silva CE, et al. Fatores ambientais e antropométricos associados à hipertensão arterial infantil. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2004; 48:849-54.

137. Cavalcante JWS, Cavalcante LP, Pacheco WS, Menezes MGF, Gama F<sup>o</sup> CG. Comportamento da pressão arterial em filhos de normotensos e filhos de hipertensos submetidos a estímulos pressóricos. *Arq. Bras. Cardiol.* 1997; 69 (5): 323-326.
138. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension.* 2002; 40:441– 447.
139. Caulfield M, Lavender P, Farral M et al - Linkage of the angiotensinogen gene to essential hypertension. *N Engl J Med.* 1994; 330: 1629-33.
140. Ribeiro RQC, Lotufo PA, Lamounier JA, Oliveira RG, Soares JF, Botter DA. Fatores adicionais de risco cardiovascular associados ao excesso de peso em crianças e adolescentes. O estudo do coração de Belo Horizonte. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 86(6):408-18.
141. Marchi-Alves L M, Nogueira M S, Mendes I A C, Godoy S. Leptina, hipertensão arterial e obesidade: importância das ações de enfermagem. *Acta Paul Enferm.* 2010; 23(2): 286-90.
142. Meira T B, Moraes F L, Bohme M T S. Relações Entre Leptina, Puberdade e Exercício no Sexo Feminino. *Rev Bras Med Esporte.* 2009; 15 (4): 306-310.
143. Wallace AM, McMahan AD, Packard CJ, Kelly A, Shepherd J, Gaw A, et al. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the West of Scotland coronary prevention study. *Circulation.* 2001; 104(25): 3052-6.
144. Galletti F., D'Elia L., Barba G., Siani A., Cappuccio F. P., Farinara E., et al. High-Circulating Leptin Levels Are Associated with Greater Risk of Hypertension in Men Independently of Body Mass and Insulin Resistance: Results of an Eight-Year Follow-Up Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008, 93(10):3922–3926.
145. Valle M, Martos R, Gascon F, Canete R, Zafra MA, Morales R. Low-grade systemic inflammation, hypoadiponectinemia and high concentration of leptina are present in very young obese children and correlate with metabolic syndrome *Diabetes Metab.* 2005; 31(1) :55-62.
146. Winer JC, Zern TL, Taksali SE, Dziura J, Cali AMG, Wollschlager M, et al. Adiponectin in childhood and adolescent obesity and its association with inflammatory markers and components of the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 1:4415–4423.
147. Bahia L, Aguiar LG, Villela N, Bottino D, Godoy-Matos AF, Geloneze B et al. Relationship between adipokines inflammation, and vascular reactivity in lean controls and obese subjects with metabolic syndrome. *Clinics.* 2006; 61(5): 433-40.
148. Shaibi GQ, Cruz ML, Weigensberg MJ, Toledo-Corral CM, Lane C J, Kelly LA, et al. Adiponectin independently predicts metabolic syndrome in overweight latino youth. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92(5): 1809-13.
149. Ihara S, Shimamoto K, Watanabe H, Sakai R, Kawana M. An 1-receptor blocker reduces plasma leptin levels in hypertensive patients with obesity and hyperleptinemia. *Hypertens Res.* 2006;29:805–811
150. Esler M, Straznicky N, Eikelis N, Masuo K, Lambert G, Lambert E. Mechanisms of sympathetic activation in obesity-related hypertension. *Hypertension.* 2006; 48:787–796
151. Nishina M, Kikuchi T, YAMAZAKI H, Kameda K, Hiura M, Uchiyama M. Relationship among Systolic Blood Pressure, Serum Insulin and Leptin, and Visceral Fat Accumulation in Obese Children. *Hypertens Res.* 2003; 26 (4): 281-8.
152. Bao W, Srinivasan SR, Berenson GS. Persistent elevation of plasma insulin levels is associated with increased cardiovascular risk in children and young adults: the Bogalusa Heart Study. *Circulation.* 1996; 93: 54–59.

153. Barroso SG, Abreu VG, Francischetti EA. A participação do tecido adiposo visceral na gênese da hipertensão e doença cardiovascular aterogênica: um conceito emergente. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 78(6): 618-30.
154. Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Prineas RJ, Jacobs DR Jr. Relation of insulin resistance to blood pressure in childhood. *J Hypertens.* 2002; 20:509–517.
155. Taittonen L, Uhari M, Nuutinen M, Turtinen J, Pokka T, Åkerblom HK. Insulin and blood pressure among healthy children: cardiovascular risk in young Finns. *Am J Hypertens.* 1996; 9:194–199.
156. Pankow JS, Jacobs, Jr DR, Steinberger J, Moran A, Sinaiko AR. Insulin resistance and cardiovascular disease risk factors in children of parents with the insulin resistance (metabolic) syndrome. *Diabetes Care.* 2004; 27:775-80.
157. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane W, Taksali SE, Yekkel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med.* 2004; 350:2362-74.
158. Hirschler V, Aranda C, Calcagno ML, Maccalini G, Jadzinsky M. Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005; 159:740-4.
159. Stas SN, El-Atat FA, Sowers R. Pathogenesis of hypertension in diabetes. *Rev Endocr Metab Dis* 2004; 5:221-5.
160. Oliveira C L, Mello M T, Cintra I P, Fisberg M. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. *Rev. Nutr.* 2004; 17(2): 237-245.
161. Acevedo M, Arnáiz P, Barja S, Bambs C, Berríos X, Guzmán B, Carvajal J, Cassis B, Navarrete C. Relationship of C-Reactive Protein to Adiposity, Cardiovascular Risk Factors, and Subclinical Atherosclerosis in Healthy Children. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(10):1051-8.
162. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP III, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med.* 1998; 338(23):1650–1656.

#### APÊNDICE 1

##### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Eu,..... responsável legal autorizo a criança a participar como voluntário (a) da pesquisa intitulada “Pressão arterial elevada em crianças e adolescentes com excesso de peso: associação com biomarcadores hormonais e inflamatório”. O motivo que nos leva a estudar a Hipertensão Arterial sistêmica (HAS) é a repercussão que esta doença pode levar a saúde futura das crianças e dos adolescentes. A HAS é uma doença crônica que afeta cada vez mais as pessoas jovens, em especial as com excesso de peso. Esta pesquisa tem como objetivo geral verificar a prevalência de pressão arterial elevada em crianças e adolescentes obesos ou com sobrepeso e sua relação com as variáveis antropométricas, insulinemia, leptinemia e proteína c-reativa ultra-sensível.

As crianças ou adolescentes e seus responsáveis serão esclarecidos (as) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. O paciente será livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perdas de benefícios.

Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados do exame clínico, complementares e da pesquisa serão enviados para o responsável pela criança ou adolescentes e permanecerão confidenciais. Seu nome ou material que indique a sua participação não será liberado sem sua permissão. A



criança ou o adolescente não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivado no NEPE (núcleo de estudo de pesquisa epidemiológica) da Universidade Estadual da Paraíba. Os exames laboratoriais (glicemia de jejum, insulinemia de jejum e leptina) serão incluídos no orçamento da pesquisa.

A participação no estudo não acarretará custos para o paciente e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional.

Declaro que concordo participar desse estudo. Recebi uma cópia deste consentimento livre esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer minhas

dúvidas.

Nome do responsável: \_\_\_\_\_

Assinatura do responsável: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador: \_\_\_\_\_

Carla Campos Muniz Medeiros

Coordenadora da Pesquisa

Telefone contato: 3315-3312

Campina Grande, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## APÊNDICE 2



### UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA CENTRO DE OBESIDADE INFANTIL

*Pressão arterial elevada em crianças e adolescentes com excesso de peso:  
associação com biomarcadores hormonais e inflamatório*

**Nº QUEST:**

**DENTREV:**

**ENTREVISTADOR:**

#### DADOS PESSOAIS DA CRIANÇA/ADOLESCENTE

Nome:

Data de Nascimento (DN):

Idade (IDCRI):

Gênero: ( ) M ( )  
F



Rua:		Nº:
Bairro:	Cep:	
Cidade / UF:		
Telefone residencial:	Celular:	
Escola ( <b>ESCOLA</b> ): (1) Pública (2) Privada	Faixa etária: (1) Pré-escolar (2) Escolar (3) Adolescente	
<b>Cor (CORCRI): (1) Branca (2) Preta (3) Amarela (4) Parda (5) Indígena (9) NS/NR</b>		
<b>CDC - Diagnóstico (CDC): (1) Sobrepeso (2) Obesidade Percentil: _____</b>		
<b>Nome do responsável (nome da pessoa que está acompanhando a criança / adolescente no momento da entrevista) (RESP):</b>		
<b>Grau de parentesco do responsável com a criança (PARENTE):</b> (1) Mãe (2) Pai (3) Avô/Avó (6) Outro _____		
Nome do pai ( <b>PAI</b> ):		
Nome da mãe ( <b>MAE</b> ):		
Idade do pai ( <b>IDPAI</b> ):	Idade da mãe ( <b>IDMAE</b> ):	
Peso do pai ( <b>PPAI</b> ):	Peso da mãe ( <b>PMAE</b> ):	
Estatura do pai ( <b>EPAI</b> ):	Estatura da mãe ( <b>EMAE</b> ):	
IMC do pai ( <b>IMCPAI</b> ):	IMC da mãe ( <b>IMCMAE</b> ):	
Escolaridade do pai ( <b>ESCPAI</b> ): ____ anos estudados	Escolaridade da mãe ( <b>ESCMAE</b> ): __ anos estudados	
O responsável sente-se incomodado com o excesso de peso da criança/adolescente? (1) Sim (2) Não		
Quantas pessoas moram na casa ( <b>NMORA</b> )?		
<b>Renda mensal da família (RENDA)</b>		
Parentesco com a criança	Renda Mensal (R\$)	
Outra fonte de renda	( ) Bolsa família R\$ _____ ( ) Pensão R\$ _____ ( ) Aluguel R\$ _____	
<b>Total</b>		
<b>DADOS CLÍNICOS DA CRIANÇA / ADOLESCENTE</b>		
Com que idade a criança / adolescente começou a ganhar peso? _____		
Motivo do ganho de peso: _____ (9) NS/NR		
Percebe algum sintoma associado ao ganho de peso? (1) Sim (2) Não (9) NS/NR		
Quais dos sintomas relacionados abaixo associa ao ganho de peso? (1) Fadiga (2) Cefaléia (3) Dor no peito (4) Falta de ar (5) Dor nas costas (6) Outro: _____		

A criança / adolescente faz uso de algum medicamento? (1) Sim (2) Não			
Se sim, qual? _____			
A criança ou adolescente sente-se incomodado com o excesso de peso? (1) Sim (2) Não			
A criança apresenta: (1) Diabetes (2) Alteração Renal (3) Alteração Hepática (4) Doença que prejudique na locomoção (5) Em uso de medicação (corticóide) Qual? _____			
(6) Síndrome Genética (7) Outro problema Qual? _____			
<b>ATIVIDADE FÍSICA</b>			
Transporte para a escola: (1) a pé (2) carro (3) ônibus (4) bicicleta		Tempo total gasto: _____ min/dia	
Atividade física na escola (dias/semana): (1) nenhum (2) 1 a 2 (3) 3 ou mais min/dia: _____			
<b>Atividade física extracurricular</b>			
Atividade	Dias/semana	Min/dia	
Quando não está na escola, a criança e o adolescente passa a maior parte do seu tempo:			
(1) lendo; em frente à TV, vídeo-game ou computador;			
(2) com jogos ou brincadeiras ativas como pique-esconde, amarelinha, soltar pipa, jogar bola na rua, etc;			
(3) com atividade programadas com 2 a 3 vezes por semana como nataçãõ, vôlei, karatê, etc.			
<b>ANTROPOMETRIA</b>			
Peso 1:	Peso 2:	Média peso:	Percentil Peso:
Estatura 1:	Estatura 2:	Média estatura:	Percentil Estatura:
Circunf. Abdominal 1:	Circunf. Abdominal 2:	IMC:	
PAS 1:	PAD 1:	PAS 2:	PAD 2:
PAS 3:	PAD 3:		
Média PA:	Percentil PAS:		Percentil PAD:
Presença de acantose nigra: (1) Sim (2) Não Local: ( ) Axila ( ) Pescoço ( ) Outros		Menarca: (1) Sim (2) Não Idade: _____	

Desenvolvimento Puberal:

**EXAMES LABORATORIAIS**

Data	Glicemia	Insulina	Leptina	PCR		

**FATORES DE RISCO CDV**

<input type="checkbox"/> Hipertensão Arterial	<input type="checkbox"/> Dislipidemia	<input type="checkbox"/> Hiperglicemia
<input type="checkbox"/> Hereditariedade	<input type="checkbox"/> Sedentarismo	<input type="checkbox"/> Resistência à insulina
<input type="checkbox"/> Obesidade Abdominal		

**Diagnóstico:** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

**ANEXO 1**

Andamento do projeto - CAAE - 0523.0.133.000-09				
<b>Título do Projeto de Pesquisa</b>				
Leptina, Proteína C Reativa Ultra - Sensível em crianças e adolescentes obesos e com sobrepeso e sua relação com os componentes da Síndrome Metabólica				
Situação	Data Inicial no CEP	Data Final no CEP	Data Inicial na CONEP	Data Final na CONEP
Aprovado no CEP	09/11/2009 09:44:45	12/11/2009 12:37:25		
Descrição	Data	Documento	Nº do Doc	Origem
3 - Protocolo Aprovado no CEP	12/11/2009 12:37:25	Folha de Rosto	0523.0.133.000-09	CEP
2 - Recebimento de Protocolo pelo CEP (Check-List)	09/11/2009 09:44:45	Folha de Rosto	0523.0.133.000-09	CEP
1 - Envio da Folha de Rosto pela Internet	22/10/2009 08:31:39	Folha de Rosto	FR299036	Pesquisador

