UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FCF / FEA / FSP
Programa de Pós-Graduação Interunidades em
Nutrição Humana Aplicada – PRONUT

DANIELLE COHEN

Lipoproteína de baixa densidade oxidada (LDLox) *VERSUS*
lipoproteína de baixa densidade eletronegativa [LDL(-)] de
adolescentes: análise comparativa

Dissertação para obtenção do grau de Mestre

Orientadora:
Prof^a. Dr^a. Nágila Raquel Teixeira Damasceno

São Paulo
2013

Ficha Catalográfica
Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Cohen, Danielle

C678L Lipoproteína de baixa densidade oxidada (LDLox) *versus* lipoproteína de baixa densidade eletronegativa [LDL(-)] de adolescentes: análise comparativa / Danielle Cohen. -- São Paulo, 2013.
58p.

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP. Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade da USP. Faculdade de Saúde Pública da USP. Curso Interunidades em Nutrição Humana Aplicada.

Orientador: Damasceno, Nágila Raquel Teixeira

1. Nutrição: Adolescência 2. Obesidade: Nutrição: Doenças metabólicas I. T. II. Damasceno, Nágila Raquel Teixeira, orientador.

641.1 CDD

DANIELLE COHEN

**Lipoproteína de baixa densidade oxidada (LDLox) *VERSUS*
lipoproteína de baixa densidade eletronegativa [LDL(-)] de
adolescentes: análise comparativa**

Comissão Julgadora
Dissertação para obtenção do grau de Mestre

Prof. Dr.
Nágila Raquel Teixeira Damasceno

Prof^a Dr^a Ana Maria Pitta Lottenberg
1^o Examinador

Prof^a Dr^a Ana Paula de Queiroz Mello
2^o Examinador

São Paulo, 19 de Agosto de 2013

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus. Aos meus pais, Henrique e Jane, e ao meu irmão, Leandro, pelo incentivo, amor, apoio, dedicação e paciência.

À Prof. Dra. Frida Marina Fischer por ter insistido que eu lutasse pelos meus direitos de aluna da pós-graduação e pela amizade.

À Prof. Dra. Nágila Raquel Teixeira Damasceno por ter sido uma professora extremamente ética e compreensiva, por me acolher como sua aluna mesmo não contando com esse “*plus*”, pela oportunidade de acrescentar conhecimento e por sua tolerância e paciência na caminhada “corrida” devido aos prazos.

Ao Prof. Raul Cavalcante Maranhão pela oportunidade de conhecê-lo, por ter colocado em meu caminho a prof^a. Dr^a Nágila e assim criando um projeto novo já com metade do tempo da pós-graduação passado, por seu auxílio na pesquisa, oferecendo apoio em seu laboratório no InCor.

Às técnicas do laboratório do InCor, assim como duas profissionais desse local, que sempre se mostraram dispostas a contribuir: Débora Deus e Elaine Tavares.

Aos funcionários da Faculdade de Saúde Pública, em especial, do departamento de Nutrição e da Pós-Graduação, assim como aos funcionários da secretaria do PRONUT por estarem a postos no esclarecimento das dúvidas.

Às minhas “amigas-irmãs”: Achel, Cilea e Brenda, que ganhei em São Paulo e convivem comigo diariamente. Talvez se não fosse por elas, não sei se chegaria até esse momento.

A toda minha família que mora em São Paulo e aos amigos e amigas que compreenderam tantas ausências sociais.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	7
	1.1 Obesidade: Conceito, Epidemiologia e Impacto na Saúde	7
	1.2 Obesidade na Adolescência	8
	1.3 Aspectos Fisiopatológicos da Obesidade	9
	1.4 Hipótese e Justificativa	14
2.	OBJETIVOS	15
3.	MATERIAL E MÉTODOS	16
	3.1 Casuística	16
	3.2 Delineamento do Estudo	17
	3.3 Critérios de Inclusão	17
	3.4 Critérios de Exclusão	18
	3.5 Avaliação Socioeconômica, Cultural e Clínica	18
	3.6 Avaliação Nutricional	18
	3.6.1 Antropometria	18
	3.6.2 Composição Corporal	19
	3.7 Avaliação da Maturação Sexual	19
	3.8 Avaliação Bioquímica	20
	3.9 Análise Estatística	24
4.	RESULTADOS	25
5.	DISCUSSÃO	35
6.	CONCLUSÃO	40
7.	REFERÊNCIAS	41
8.	ANEXOS	51
	Anexo 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	
	Anexo 2: Comitê de Ética em Pesquisa	
	Anexo 3: Protocolo de Avaliação Socioeconômica, Cultural, Clínica e Antropométrica	
	Anexo 4: Tabelas de Desenvolvimento Puberal	

SIGLAS

ApoAI	Apolipoproteína AI
ApoB	Apolipoproteína B
ATP	Adenosina TriFosfato
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BHT	2,6-di-tert-butil-p-hidroxitolueno
BIA	Impedância bioelétrica
CC	Circunferência da cintura
CETP	Proteína transferência de éster de colesterol
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública
CT	Colesterol Total
DAC	Doença arterial coronariana
DCNT	Doenças Crônicas Não-Transmissíveis
DCV	Doença Cardiovascular
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
EDTA	Ácido etileno-diaminotetraacético
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
FCF	Faculdade de Ciências Farmacêuticas
FSP	Faculdade de Saúde Pública
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDL	Lipoproteína de densidade intermediária
IMC	Índice de massa corporal
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LDL(-)	Lipoproteína de baixa densidade eletronegativa
LDLox	Lipoproteína de baixa densidade oxidada
LDL-	Lipoproteína de baixa densidade eletronegativa
NEFAs	Ácidos graxos não esterificados
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAF-AH	Fator ativador de plaquetas acetil-hidrolase
PBS	<i>Phosphate-buffered saline</i>
PCR	Proteína C reativa
PMSF	Fluoreto de fenilmetilsulfonila
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
PRAF	Prática Regular de Atividade Física
R	Resistência
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SBH	Sociedade Brasileira de Hipertensão
SMet	Síndrome Metabólica
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicerídeos
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade
Xc	Reactância

Listas

FIGURAS:

Figura 1 - Hipótese oxidativa da LDL e a aterosclerose pág. 10

Figura 2 - Fluxograma da coleta de dados pág. 17

QUADROS:

Quadro 1 – Classificação da maturação sexual dos adolescentes pág. 20

TABELAS:

Tabela 1 – Caracterização da amostra pág. 26

Tabela 2 – Perfil clínico, segundo IMC e sexo pág. 28

Tabela 3 – Correlações das variáveis antropométricas e bioquímicas com LDLox e LDL (-) segundo sexo pág. 33

Tabela 4 - Correlações das variáveis antropométricas e bioquímicas com LDLox e LDL (-) segundo estado nutricional pág. 34

GRAFICOS:

Gráfico 1 – Média de LDLox e LDL(-), segundo IMC pág. 29

Gráfico 2- Média de LDLox e LDL(-), segundo sexo pág. 29

Gráfico 3a - Média de LDLox e LDL(-), segundo sexo, grupo Eutrófico.. pág. 29

Gráfico 3b - Média de LDLox e LDL(-), segundo sexo, grupo Obeso..... pág. 30

Gráfico 4 – Correlação entre LDLox e LDL(-)

A – Amostra total pág. 30

B – Grupo Eutrófico pág. 31

C – Grupo Obeso pág. 31

Resumo

Cohen, D. **Lipoproteína de baixa densidade oxidada (LDLox) versus lipoproteína de baixa densidade eletronegativa [LDL(-)] de adolescentes: análise comparativa.** Dissertação de Mestrado. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2013.

A obesidade é considerada uma doença crônica e multifatorial, onde eventos como a inflamação de baixa intensidade e as modificações oxidativas estão presentes. A elevada prevalência de obesidade tem impacto direto no desenvolvimento precoce de diabetes mellitus, hipertensão e outros fatores de risco cardiovasculares. Esse perfil tem motivado a identificação de biomarcadores precoces, sendo o monitoramento da lipoproteína de baixa densidade oxidada (LDLox) e lipoproteína de baixa densidade eletronegativa [LDL(-)] potenciais candidatos. Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi realizar a análise comparativa e de correlação entre o conteúdo de LDLox e [LDL(-)] em adolescentes. Foram selecionados 137 adolescentes de ambos sexos, com faixa etária de 10 a 19 anos e regularmente matriculados em matriculados em escolas públicas da cidade de São Paulo. O peso, altura e circunferência da cintura (CC) foram avaliados. Após jejum (12h-15h) foi coletada uma amostra de sangue e, a partir do plasma, foram realizadas as seguintes análises: glicose, insulina, perfil lipídico, apolipoproteína (AI e B), ácidos graxos não esterificados, tamanho de HDL, atividade da CETP e LDL(-) e LDLox. Os resultados foram analisados por meio do programa SPSS 15.0, considerando valor de significância de $p < 0,05$. Os 137 adolescentes foram distribuídos em dois grupos: 71 no Eutrófico (51,82%) e 66 no Obeso (48,18%), segundo a classificação do IMC. 48 (35,04%) dos adolescentes eram do sexo masculino e 89 (64,96%) do sexo feminino, com idade média de 14,2 (2,3) anos. Em relação à CC, observou-se que essa confirmou a classificação feita pelo IMC. Observou-se também uma maior prevalência de hipertensão (65% $p = 0,011$) e obesidade (64,7% $p=0,041$) nos antecedentes familiares do grupo Obeso quando comparado ao grupo Eutrófico. Os adolescentes obesos apresentaram maiores valores de triglicerídeos, HDL, APO B, CETP, insulina e LDL(-) e LDLox, quando comparados aos eutróficos. Perfil inverso foi observado para Apo AI. O conteúdo de LDLox e LD(-) variou significativamente em função do IMC. Entretanto, essas partículas de LDLs não se correlacionaram entre si, embora tenham apresentado associação com outros parâmetros cardiometabólicos. Os resultados obtidos confirmam o impacto negativo da obesidade sobre os parâmetros cardiometabólicos de adolescentes e, apesar do conteúdo de LDLox e LDL(-) ter aumentado em função do IMC, essas partículas parecem ser estruturalmente distintas. Essa possibilidade foi reforçada pelas diferentes associações dessas partículas com outros marcadores bioquímicos.

Palavras-chave: LDL oxidada, LDL eletronegativa, obesidade, adolescente

Abstract

Cohen, D. **Oxidized low-density lipoprotein (oxLDL) versus electronegative low density lipoprotein [LDL (-)] of adolescents: A comparative analysis.** Master's Thesis. São Paulo Faculty of Public Health, University of São Paulo, 2013

Obesity is considered a chronic and multifactorial disease, where events such as low intensity inflammation and oxidative modifications are present. The high prevalence of obesity has a direct impact on the early development of diabetes mellitus, hypertension and other cardiovascular risk factors. This profile has motivated the identification of early biomarkers, and monitoring the oxidized low density lipoprotein (oxLDL) and electronegative low-density lipoprotein [LDL (-)] are potential markers. The aim of this study was to conduct a comparative analysis and correlation between the content of oxLDL and [LDL (-)] in adolescents. We selected 137 adolescents of both sexes, aged 10-19 years, enrolled in public schools in the city of São Paulo. The weight, height, waist circumference (WC) were assessed. After fasting (12-15h) samples of blood were collected and from plasma were performed the following analyzes: glucose, insulin, lipid profile, apolipoprotein (AI and B), NEFA, HDL size, CETP activity and LDL (-) and oxLDL. The results were analyzed by using SPSS 15.0 considering significant value of $p < 0.05$. The 137 adolescents were divided into two groups: 71 Normal Weight (51.82%) and 66 Obese (48.18%), according to BMI classification. 48 (35.04%) of the adolescents were male and 89 (64.96%) females with a mean age of 14.2 (2.3) years. Regarding the CC observed, it confirmed the classification made by BMI. There was a higher prevalence of hypertension (65% $p = 0.011$) and obesity (64.7% $p = 0.041$) in the family history group Obese when compared to normal weight. Obese adolescents had higher triglyceride, HDL, APO B, CETP, insulin and LDL (-) and oxLDL, compared to normal weight. Reverse profile was observed for Apo AI. The content of oxLDL and LDL (-) varied significantly according to BMI. However, these LDL particles were not correlated with each other, although they showed cardiometabolic combination with other parameters. The results confirm the negative impact of obesity on cardiometabolic parameters of teenagers and although the content of oxLDL and LDL (-) increased as a function of BMI, these particles appear to be structurally distinct. This possibility was reinforced by different associations of these particles with other biochemical markers.

Key-words: oxidized LDL, electronegative LDL, obesity, adolescents.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos Epidemiológicos da Obesidade na Adolescência

As Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) acometem grande número de indivíduos no mundo, tornando a prevenção e controle dos fatores de risco um desafio para os programas de saúde pública, pois exercem impacto direto e negativo nos gastos com a saúde e na capacidade produtiva da população. De acordo com SCHMIDHUBER e SHETTY (2005), a importância das DCNT nos sistemas de saúde é maior nos países menos favorecidos economicamente. No Brasil, verificou-se que 72% das mortes em 2007 aconteceram em decorrência dessas doenças (SILVA-JUNIOR, 2009).

Dentre as diversas DCNT, a obesidade vem recebendo atenção especial devido a sua elevada prevalência. Esta doença é caracterizada pelo aumento do acúmulo de gordura corporal como consequência de um balanço energético desfavorável decorrente, principalmente, de hábitos alimentares inadequados e sedentarismo (OMS, 2011).

A obesidade tem elevado sua prevalência epidêmica mundial, apresentando números crescentes nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Dados mostram que, pelo menos 2,6 milhões de pessoas morrem a cada ano como resultado do excesso de peso. Até recentemente, este perfil negativo estava mais presente em países de alta renda, mas, atualmente, possui maior incidência em países de baixa e média renda (OMS, 2011).

No Brasil, dados obtidos na década de 1970 mostraram que quase 5% das crianças e pouco mais que 3,5% dos adolescentes encontravam-se com sobrepeso ou obesidade. Em 2006, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), através da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POFs), divulgou que havia 16,7% de adolescentes com excesso de peso. Mais especificamente, observou-se que aproximadamente 18% dos adolescentes do sexo masculino e 15,4% do sexo feminino apresentavam excesso de peso (PELEGRINI E PETROSKI, 2007). Em pesquisa com adolescentes de escolas privadas no norte do Brasil, SILVA JÚNIOR *et al* (2012), encontraram prevalência de excesso de peso de 29,5%. Mais especificamente, o sexo masculino teve maior prevalência (33,2%) em comparação ao feminino (26,4%). Já os dados da POF 2008-2009 mostraram que o crescimento

na prevalência de excesso de peso foi identificado em um quinto entre adolescentes (IBGE, 2008-2009).

Tendo visto os elevados percentuais de prevalência, a obesidade representa um importante fator de risco para o diabetes, doenças cardiovasculares (DCV), hipertensão, síndrome metabólica (SMet) e alguns tipo de câncer (MELO, 2011).

As DCV contribuem significativamente para a taxa de mortalidade no Brasil, especialmente na Região Sudeste. Essas doenças são um dos principais motivos de permanência hospitalar prolongada, sendo também responsáveis pela alocação central de recursos públicos em hospitalizações no Brasil (CASTRO, 2004).

Embora o monitoramento dos fatores de risco associados à obesidade seja mais comum na população adulta, o mesmo não ocorre entre crianças e adolescentes.

1.2 Obesidade na Adolescência

REILLY *et al* (2003) publicaram que a persistência da obesidade na infância até a idade adulta está mais provável do que no passado, tendo em vista a maior prevalência de obesidade em adultos nas populações. Baseado em coortes de crianças nascidas há algum tempo atrás, sugere-se que por volta de 40-70% de crianças obesas na pré-puberdade se tornarão adultos obesos. De acordo com PINHEIRO *et al* (2004) os fatores genéticos e ambientais reforçam a etiologia da obesidade.

A elevada prevalência mundial da obesidade está associada principalmente às alterações no estilo de vida (maior consumo de alimentos ricos em gordura, sedentarismo, etc.), que incidem sobre a susceptibilidade ou predisposição genética para a obesidade (MARQUES-LOPES *et al*, 2004). Essas observações foram propostas de modo pioneiro por HEITMANN *et al* (1988) ao proporem a ideia de que aspectos genéticos podem alterar os efeitos da atividade física na mudança de peso e ainda que o estilo de vida sedentário pode contribuir para a obesidade em indivíduos com predisposição genética.

Mais recentemente SOUZA (2010), avaliando o impacto da transição nutricional, verificou que a prevalência do excesso de peso favorece o aumento de problemas de saúde mais graves como as DCNT. Esse cenário é explicado pelo mau hábito alimentar, o sedentarismo e as mudanças no estilo de vida, causados

principalmente pela modernidade. Esses eventos são particularmente importantes no desenvolvimento e manutenção da obesidade entre adolescentes.

De acordo com ESCRIVÃO *et al* (2000) o estilo de vida dos adolescentes exerce efeito positivo no desenvolvimento da obesidade, sendo esse perfil prioritariamente presente nas regiões mais industrializadas.

1.3 Aspectos Fisiopatológicos da Obesidade

Do ponto de vista fisiopatológico, a obesidade é considerada uma doença crônica, onde a inflamação de baixa intensidade, a resistência à insulina e o estresse oxidativo estão presentes (SAMPAIO, 2011; SILVA, 2009; LIMA, 2008). Essas alterações metabólicas contribuem para o desenvolvimento precoce de doenças coronarianas, diabetes mellitus, dislipidemias, cálculos biliares e outras (ANGELIS, 2003).

Em um estudo com crianças e adolescentes, JUÁREZ-LOPEZ *et al* (2010) concluíram que o aumento da resistência à insulina está associado com a maior prevalência de componentes da síndrome metabólica. De modo semelhante, PEREIRA *et al* (2008) mostraram que indivíduos com intolerância à glicose possuem modificações significativas nos parâmetros associados à SMet, à disfunção endotelial e o estresse oxidativo.

Em crianças obesas a capacidade antioxidante está reduzida quando comparada a crianças não obesas. Sabe-se que nutrientes antioxidantes presentes no plasma aumentam a proteção dos indivíduos contra doenças degenerativas (ANGELIS, 2003).

Tanto crianças como adolescentes obesos estão mais susceptíveis à ação das espécies reativas de oxigênio, uma vez que estes grupos etários possuem baixo consumo de alimentos contendo antioxidantes (OLIVEIRA *et al* 2007).

É sabido que o estresse oxidativo das LDL está envolvido na aterogênese (LOTTENBERG, 2009);

Dentre as lipoproteínas, classificadas em quilomícrons, lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), de densidade intermediária (IDL), de baixa densidade (LDL) e alta densidade (HDL), temos como principais transportadoras de colesterol a LDL (LOTTENBERG, 2009)

Importante destacar a LDL, a qual possui incorporação de mais de 70% pelas células do fígado, que a captação por outros tecidos também ocorre, todavia, em pequenas quantidades. O receptor de LDL (receptor B/E) faz a mediação de quase dois terços da captação, enquanto o outro um terço é mediado por processos pouco definidos sem envolvimento dos receptores B/E (MAHLEY *et al* 2003).

De acordo com a hipótese oxidativa, o excesso de lipídios circulantes no plasma de indivíduos obesos representa um substrato para as reações oxidativas, particularmente para a lipoperoxidação (MOHN, 2005). Esses eventos apresentam-se principalmente entre indivíduos com elevado consumo de ácidos graxos saturados e gorduras *trans* (PALERMO, 2008).

GOTTLIEB *et al* (2005) descreveram que as modificações oxidativas das lipoproteínas estimulam o recrutamento de monócitos, a diferenciação em macrófagos, a proliferação de células musculares lisas, excesso de acúmulo de lipídios na parede arterial e formação de células espumosas, que promovem e mantêm os sinais pró-inflamatórios da aterosclerose (**Figura 1**).

Figura 1. Hipótese oxidativa para o desenvolvimento da aterosclerose.

Ocorrência dos eventos: 1) oxidação da LDL no espaço subendotelial. 2) Os monócitos aderem-se à célula endotelial induzida a expressar moléculas de adesão por meio da ação da mmLDL e citocinas inflamatórias. 3) Os monócitos no espaço subendotelial diferenciam-se para macrófagos. Estes, com a participação da oxLDL, transformam-se em células espumosas (Adaptado de Glass e Witzum, 2001).

Aceita-se que a presença de LDL modificada oxidativamente seja essencial ao desenvolvimento da aterosclerose (KOTANI 2010). Entretanto, seu monitoramento ainda se limita às pesquisas, sendo raramente solicitada em exames de rotina disponíveis em alguns países.

Nas últimas décadas, fatores como obesidade, história familiar precoce para DCV e sedentarismo têm sido considerados como fatores de risco de DCVs, pois apresentam relação direta com o aumento das reações oxidativas.

Independentemente da associação entre os fatores de risco modificáveis e o teor de colesterol total e associado à LDL, muitas pesquisas têm investigado novos marcadores de risco para DCV. Dentre esses, alguns são relacionados com os aspectos inflamatórios, oxidativos e estruturais das lipoproteínas (tamanho de partículas e composição) (GOTTLIEB, 2006). Nesse contexto, várias pesquisas têm mostrado que a avaliação de subfrações de LDL pode ser um potencial indicador precoce do risco cardiovascular (AUSTIN *et al.* 1988, ST-PIERRE *et al.*, 2001).

Além desses aspectos, muita atenção tem sido voltada para as mudanças qualitativas da LDL (TOSHIMA *et al.*, 2000; HULTHE e FAGERBERG, 2002; OLIVEIRA *et al.*, 2006). As partículas de lipoproteínas eletronegativas [LDL(-)] geradas pelas mudanças oxidativas têm demonstrado importante relação com o perfil aterogênico da LDL (fenótipo B) (MELLO *et al.*, 2010). Apesar da origem da LDL(-) poder ser oxidativa, tem sido descrito que a carga negativa da LDL pode ter como fonte as reações de glicosilação não enzimática, o enriquecimento com ácidos graxos não esterificados (AGNE), as mudanças induzidas pela fosfolipase A₂ (Lp-PLA₂), previamente conhecida como fator ativador de plaquetas acetilhidrolase (PAF-AH), e a reação cruzada com a hemoglobina (SANCHEZ-QUESADA, 2004).

A LDL(-) é uma espécie de LDL especialmente modificada que pode ser identificada como um marcador precoce de aterosclerose e pode contribuir para o papel aterogênico da LDL, aumentando o risco cardiovascular individual (OLIVEIRA *et al.*, 2006; CHEN *et al.*, 2007). Essa LDL, enriquecida em peróxidos lipídicos, está relacionada às partículas de LDL menores e mais densas (SEVANI *et al.*, 1996; SEVANI *et al.*, 1997). Apesar dessas observações, CHAPPEY *et al.* (1995) mostraram uma distribuição bimodal de LDL(-) entre as subfrações leves e densas de LDL.

Independentemente da origem da LDL, o acúmulo de AGNE na LDL pode ser causado pela hidrólise enzimática de triacilgliceróis, colesterol esterificado ou

fosfolipídios (BENITEZ *et al*, 2004), melhorando a atividade da proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP), diminuindo a resistência à oxidação e aumentando também a taxa de LDL eletronegativa (BRASCHI *et al*, 1997; BENITEZ *et al*, 2002).

A CETP exerce papel importante na distribuição de éster de colesterol entre HDL e LDL, contribuindo por diversos mecanismos para um fenótipo lipídico mais aterogênico, como aumento de éster de colesterol na lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL), interagindo com a lipase lipoprotéica sobre a formação de LDL e também na geração de partículas de LDL pequenas e densas (RYE *et al*, 1999). As partículas de LDL pequenas e densas (fenótipo B) têm menor resistência à oxidação e menor interação com os receptores B/E, quando comparadas com as partículas de LDL maiores (fenótipo A). Dessa forma, aumentando o efeito proaterogênico da CETP (O'BRIEN e CHAIT, 1994, SEVANI *et al*, 1996). Recentemente, estas observações foram confirmadas por nosso grupo de pesquisa, onde o conteúdo de LDL(-) foi fortemente associado às partículas pequenas e densas de LDL (MELLO, 2007). De acordo com HANSEL (2006), a LDL densa é mais suscetível à oxidação.

Nesse contexto, SÁNCHEZ-QUESADA *et al* (1996) descreveram que indivíduos tabagistas têm menos betacaroteno biodisponível em detrimento do aumento de LDL(-). Esses autores também observaram reduzida concentração de colesterol associado à HDL. Posteriormente, esses mesmos autores descreveram que a LDL(-) está envolvida no processo aterogênico, através de propriedade pró-inflamatórias e pró-apoptóticas (SANCHEZ-QUESADA, 2004).

No Brasil, as pesquisas com LDL(-) foram iniciadas no grupo de Abdalla e mostram que na presença de doença cardiovascular, diabetes e doença renal, o conteúdo de LDL(-) se encontra elevado e diretamente associado com fatores de risco tradicionalmente usados no monitoramento dessas doenças (MELLO 2010; LOBO 2008).

De acordo com MELLO (2011), adolescentes obesos com elevada concentração de LDL(-) possuem alteração no risco cardiometabólico. SAMPAIO (2011) mostrou que a presença de autoanticorpos anti-LDL(-) variou em função da classificação do estado nutricional, reforçando o papel negativo da presença da LDL(-) em adolescentes com excesso de peso. Mesmo com essas constatações, o real papel fisiopatológico da LDL(-) não está totalmente esclarecido em adultos e adolescentes.

Anterior aos estudos com LDL(-), o papel da LDLox na aterosclerose e outras doenças crônicas nos remete há mais de três décadas. No estudo realizado por KELLY *et al* (2010), o qual incluiu 78 indivíduos na faixa etária de 06 a 18 anos, o conteúdo de LDL oxidada foi significativamente maior nos grupos Sobrepeso e Obeso, quando comparado ao grupo Eutrófico. A LDL oxidada foi correlacionada com o IMC, percentual de gordura corporal, circunferência da cintura (CC), gordura visceral abdominal e gordura subcutânea abdominal. Assim, este mesmo grupo de pesquisa concluiu que a LDL oxidada está associada com adiposidade e com resistência à insulina em crianças, porém sem depender da distribuição da gordura corporal. No estudo de NORRIS *et al* (2011), verificou-se que a obesidade pediátrica extrema foi associada com concentração elevada de estresse oxidativo e inflamação.

Considerando que a LDL(-) e a LDLox são reconhecidas como antígenos devido à sua capacidade de ativar a resposta imune inespecífica e específica, o monitoramento de autoanticorpos anti-LDLs modificadas tem sido descrito na literatura. Segundo SANCHES *et al* (2008), adolescentes apresentam autoanticorpos anti-LDLox circulantes variando proporcionalmente ao IMC, CC e circunferência do braço. Com base nesse estudo, sugere-se que o aumento de anticorpos anti-LDLox pode ser considerado um marcador de risco cardiovascular em adolescentes obesos, embora sua relação com a LDL(-) ainda não tenha sido descrita na literatura.

1.4 Justificativa e Hipótese

Paralelamente aos aspectos descritos acima, a busca pela identificação de novos biomarcadores visa identificar precocemente indivíduos com elevado risco cardiometabólico, cujo risco não esteja associado aos marcadores clássicos. Nesse contexto, o monitoramento da LDLox e da LDL(-) se apresenta como potencial biomarcador.

Portanto, nossa proposta de estudo visa realizar a análise comparativa entre a LDL(-) e a LDLox em adolescentes com diferentes índices de massa corporal.

Diante do exposto, nossa hipótese é que adolescentes obesos apresentaram maior risco cardiometabólico estimado pelos biomarcadores clássicos, assim como terão maior conteúdo de LDL(-) e LDLox.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Realizar a análise comparativa, de correlação e de concordância entre (LDLox) e [LDL(-)] em adolescentes eutróficos e obesos.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Casuística

A amostra do estudo foi constituída por adolescentes, de ambos sexos, com idades entre 10 a 19 anos, classificados, segundo COLE *et al.* (2000), nos grupos Eutrófico e Obeso.

Os participantes elegíveis foram selecionados em escolas públicas localizadas na Zona Oeste da cidade de São Paulo – SP. A seleção das escolas e dos adolescentes foi realizada por meio de sorteio aleatório.

A partir das escolas públicas de ensino fundamental e médio localizadas na Zona Oeste da cidade de São Paulo (n=92), foram sorteadas cinco escolas. Após reunião com o coordenador pedagógico, onde o projeto foi apresentado e discutido, cada escola resolveria participar ou não da pesquisa. A região alvo (Zona Oeste) foi selecionada devido à sua proximidade à Faculdade de Saúde Pública (FSP/USP) e facilidade no transporte de amostras.

Após a definição das escolas, foram coletadas medidas de peso e altura de todos os adolescentes que aceitaram participar da triagem inicial.

Todos os participantes e os responsáveis pelos adolescentes passaram pelo processo de esclarecimento e, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (**Anexo 1**), realizou-se a coleta de dados. Todos os procedimentos de obtenção de amostras, análises e divulgação dos resultados seguiram as normas do Conselho Nacional de Saúde, no que se refere à ética em pesquisa com seres humanos (BRASIL, 1996).

Este estudo baseou-se numa subamostra do estudo principal intitulado “Papel dos lipídeos e antioxidantes dietéticos nas propriedades oxidativas e inflamatórias da PAF-AH em adolescentes obesos” previamente aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública (COEP/FSP 099/07 protocolo 1668) (**Anexo 2**).

3.2 Delineamento do Estudo

Este estudo é do tipo transversal, não probabilístico, onde os adolescentes incluídos fazem parte de uma subamostra do estudo principal selecionada no período de novembro de 2007 a abril de 2009.

Figura 2 – Fluxograma da coleta de dados.

3.3 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo adolescentes de ambos os sexos, que possuíam TCLE devidamente preenchido e assinado pelos pais ou responsáveis e que apresentaram as seguintes características:

- Idade entre 10 e 19 anos;
- Matriculado em escola pública;
- Não fumante;

- Sem uso freqüente de álcool (valores estabelecidos para adultos: consumo $\leq$ 30mL de etanol/dia e $\leq$ 15mL de etanol/dia, para sexo masculino e sexo feminino, respectivamente, segundo IV Diretrizes Brasileira de Hipertensão da Sociedade Brasileira de Hipertensão).

3.4 Critérios de Exclusão

- Adolescentes desnutridos, grávidas ou lactantes;
- Adolescentes com doenças crônicas, como diabetes, neuropatias, endocrinopatias, nefropatias, doenças pulmonares, cardiopatias, doenças reumatológicas, imunodeficiência congênita ou adquirida, além de síndrome de *Cushing* e hipotireoidismo auto relatados;
- Adolescentes que estivessem participando de outros protocolos de pesquisa;
- Uso de medicamentos hipocolesterolêmicos, antioxidantes, corticóides, anti-inflamatórios e hormônios.

3.5 Avaliação Socioeconômica e Clínica

O perfil socioeconômico dos adolescentes foi avaliado por meio de um questionário previamente estruturado (**Anexo 3**), que abordou os itens sexo, idade, raça, renda familiar e número de indivíduos que moram na casa. A avaliação clínica foi constituída pelas informações sobre história clínica atual, antecedentes familiares, uso regular de medicamentos e/ou vitaminas e prática de atividade física relatada pelo adolescente ou responsável.

3.6 Avaliação Nutricional

3.6.1 Antropometria

A avaliação dos parâmetros antropométricos foi feita por meio da coleta de peso (kg), altura (m) e circunferência da cintura (cm). A aferição de peso foi realizada com os adolescentes descalços e usando o mínimo de roupas. Utilizou-se a balança digital Control II[®] (Plenna, São Paulo, Brasil) com limite de capacidade de 150 Kg e precisão de 100,0 g. A aferição da altura foi realizada

por meio do estadiômetro portátil Altura Exata[®] (TBW, São Paulo, Brasil) com limite de 2,1 m e precisão de 1,0 mm, onde os indivíduos estavam descalços, em posição ereta, com os pés paralelos, calcanhares, panturrilha, glúteos, ombros e cabeça encostados no estadiômetro, com a cabeça sob o plano horizontal de Frankfurt, segundo LOHMAN *et al* (1988). Esses dados foram utilizados para cálculo do índice de massa corporal (IMC), definido como peso (kg) dividido pela estatura (m²). O valor do IMC (Kg/m²) foi classificado de acordo com COLE *et al* (2000) considerando sexo e idade, para a avaliação do estado nutricional.

Utilizando uma fita inelástica, flexível, com precisão 1,0 mm (TBW, São Paulo, Brasil), foi coletada a medida da circunferência da cintura (CC), adotando-se como referencial anatômico o ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. O indivíduo foi orientado a permanecer com o abdômen relaxado, ficar em pé, manter os braços paralelos ao corpo e pés unidos.

3.6.2 Composição Corporal

Análise da composição corporal foi realizada por meio da impedância bioelétrica (BIA), usando o aparelho tetrapolar Biodynamics[®], modelo 450 (TBW, São Paulo, Brasil), através do qual foi aplicada uma corrente de 800 microamperes e frequência de 50 KHz. As medidas de impedância bioelétrica foram tomadas do lado direito do indivíduo, que foi orientado a manter-se deitado em posição supina, com os braços em ângulo de 30° em relação ao seu corpo e as pernas sem contato entre si. Durante o teste, o indivíduo permaneceu imóvel, sem calçados nem meias. O equipamento apresentou valores brutos de resistência (R), reactância (Xc) e ângulo de fase (°) de cada indivíduo.

O cálculo do percentual de gordura corporal (%) e do percentual de massa magra (%) foi determinado através do programa Biodynamics[®] (TBW, São Paulo, Brasil), na qual consideramos sexo, idade, peso, altura, nível de atividade física, resistência e reactância.

3.7 Avaliação da Maturação Sexual

A maturação sexual foi analisada individualmente, por meio da auto-avaliação, seguindo os critérios de estadiamento puberal propostos por Marshall e Tanner (1970) (**Anexo 4**). Foram fornecidas aos meninos figuras com diferentes graus de desenvolvimento da pilosidade pubiana e de desenvolvimento genital.

Para as meninas foram apresentadas figuras que mostravam diferentes graus de desenvolvimento mamário, além de figuras com diferentes graus de pilosidade pubiana. Cada adolescente realizou uma autoavaliação, analisando as figuras, e anotou em um formulário o código correspondente ao seu estadiamento puberal e cada menina também anotou a idade da menarca.

A classificação da maturação sexual como pré-púbere e púbere, para cada sexo, foi realizada segundo a OMS (1995).

QUADRO 1. Classificação da maturação sexual dos adolescentes

SEXO	ESTADIO DE TANNER	CLASSIFICAÇÃO
MASCULINO	Genitália no estágio 1 ou 2	Pré-púbere
	Genitália a partir do estágio 3	Púbere
FEMININO	Mamas no estágio 1	Pré-púbere
	Mamas a partir estágio 2	Púbere

FONTE: Adaptada de OMS, (1995).

3.8 Avaliação Bioquímica

3.8.1 Obtenção de Sangue e Lipoproteínas

Após jejum de 12-15 horas foi coletada amostra de sangue (20,0 mL). A coleta foi realizada por profissional capacitado (técnico ou auxiliar de enfermagem, contratado exclusivamente para este fim) e em local reservado e equipado de modo a conferir segurança biológica ao indivíduo doador e coletor. Todo material necessário para a coleta de sangue foi utilizado pela primeira vez para este fim e teve seu descarte efetuado dentro dos padrões de segurança laboratorial. Todas as amostras foram usadas exclusivamente para os fins descritos neste projeto. O sangue foi coletado em tubos *vacutainer* contendo ácido etileno-diaminotetraacético-EDTA (1,0 mg/mL) (BD, Brasil), utilizado como anticoagulante e antioxidante, mantido em gelo e protegido da luz até a obtenção do plasma. Ao plasma (3000 rpm, 10 min, a 4°C) acrescentou-se os seguintes inibidores de proteases: aprotinina (10,0 µg/mL), benzamidina (10,0 µM) e fluoreto de fenilmetilsulfonila-PMSF (5,0 µM), além do antioxidante 2,6-di-tert-butil-p-hidroxitolueno-BHT (100,0 µM). Todas as amostras foram mantidas a 80°C até o momento das análises.

3.8.2 Definição do Perfil Lipídico e das Apolipoproteínas

Através da aplicação manual de reagentes enzimáticos, foram analisadas as concentrações de colesterol e triacilgliceróis totais no plasma e colesterol na lipoproteína de alta densidade. Para a determinação das concentrações de colesterol foi utilizado o Kit Colesterol Liquiform (Labtest, Minas Gerais, Brasil), Colesterol HDL (Labtest, Minas Gerais, Brasil) para o colesterol associado à HDL e para a determinação de triacilgliceróis utilizamos o Kit Triglicérides Liquiform (Labtest, Minas Gerais, Brasil). Para a análise do colesterol associado à LDL utilizamos a fórmula de FRIEDEWALD (1972), onde $LDL-C = CT - HDL-C - TG/5$. Esta fórmula só é válida se $TG < 400,0 \text{ mg/dL}$.

Além da análise da concentração de colesterol no plasma e nas lipoproteínas e triacilgliceróis no plasma, também verificamos as relações entre o conteúdo de colesterol das lipoproteínas. O índice de Castelli I foi determinado pela razão entre o colesterol total e o HDL-C e o índice de Castelli II pela razão entre LDL-C e HDL-C (CASTELLI *et al.*, 1983).

Com a finalidade de melhorarmos a quantificação das lipoproteínas aterogênicas circulantes, calculamos o colesterol não associado à HDL. Esta variável foi baseada na subtração do HDL-C do colesterol total.

As apolipoproteínas AI e B foram detectadas no soro, para tanto, alíquotas de sangue foram coletadas em tubo seco, sendo o soro obtido por completa retração do coágulo (após 30min) e por centrifugação (3.000 rpm, 10min, 4°C). A técnica utilizada para detecção das apolipoproteínas foi a turbidimetria. A amostra combinada com anticorpo específico presente no reagente formou complexo insolúvel que foi medido no sistema automatizado Cobas Mira Plus CC® (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemanha) à 340nm. Para esta análise utilizaram-se os kits comerciais: Apolipoproteína AI (LP 2116), Apolipoproteína B (LP 2117), Controle lípide nível 2 (LE 2669) e Calibrador de Apolipoproteína (LP 3023), todos da marca RANDOX® (Co, Antrim, Reino Unido). Os resultados foram expressos em mg/dL.

As concentrações de HDL-c e LDL-c foram expressas sob a forma bruta (mg/dL) e ajustadas pelo conteúdo de Apo AI e B (ng/mL), respectivamente. Os valores do perfil lipídico obtidos foram expressos sob a forma bruta (mg/dL) e ajustados pela Apo AI para HDL.

3.8.3 Determinação dos Ácidos Graxos não Esterificados (NEFAs)

O kit comercial HR Series NEFA-HR(2)[®] (WAKO Diagnostics, Texas, EUA) foi utilizado para determinar a concentração dos ácidos graxos não esterificados (NEFAs). O kit consiste em um ensaio enzimático colorimétrico, no qual é adicionado ao plasma a acil-CoA sintetase, na presença de ATP e CoA. A acil-CoA foi produzida nessa reação e oxidada na seqüência pela adição da acil-CoA oxidase. A oxidação gerou o peróxido de hidrogênio, que na presença de peroxidase permitiu a condensação oxidativa de 3 meti-N-etil-N (β -hidroxietil) - anilina com 4-aminoantipirina para formação de um produto final de cor roxa. Dessa forma, a determinação da concentração dos NEFAS pôde ser realizada a partir da densidade óptica desse produto (λ primário= 560nm e λ secundário= 670nm). As amostras foram analisadas em duplicatas e os resultados foram expressos em Eq/L.

3.8.4 Dosagem de CETP

Para a determinação da atividade da Proteína de Transferência de Éster de Colesterol (CETP) foi utilizado o kit comercial *CETP Activity Assay Kit* (BioVision Research Products[®], CA, EUA). A metodologia empregada é baseada na técnica de fluorescência (E_{xc} 465 nm e E_m 535nm), onde uma molécula doadora contendo lipídeo fluorescente é transferida para outra molécula na presença de CETP. Nesse sentido, o aumento da fluorescência manteve relação direta com a atividade da CETP presente no plasma dos adolescentes. As análises foram realizadas em duplicata, sendo os resultados expressos em pmol/ μ L/hora.

3.8.5 Determinação do Tamanho da HDL

O tamanho da partícula de HDL foi determinado através do método *Laser-Light-Scattering* estabelecido por LIMA E MARANHÃO (2004). Para determinação do tamanho da partícula de HDL foram adicionadas 500,0 μ L de Polietileno Glicol 8000 (PEG) em 500,0 μ L de plasma. Após agitação no *vortex* por 30 segundos, a HDL foi isolada por centrifugação (1800g, 10 minutos, a 25°C). Retiramos 500,0 μ L do sobrenadante e adicionamos em 1,5 mL de NaCl (10,0 mmol/L), que posteriormente foi filtrado 0,22 μ m (filtro Millipore) para exclusão de partículas impuras. O diâmetro da partícula de HDL foi determinado pelo uso do aparelho

ZetaPALS Zeta Potencial Analyzer[®] (Brookhaven Instruments Corporation, NY, USA). Este aparelho utiliza um laser *helium-neon* de 29mW à 658nm para excitar as amostras. O experimento foi realizado à 25°C e o resultado de cada amostra foi expresso pela média e desvio padrão do diâmetro da partícula. Segundo estudo de Lima e Maranhão (2004), não foi observada mudança significativa no diâmetro da partícula de HDL em amostras de plasma com EDTA acondicionadas por 07 dias, à -70°C. Entretanto, amostras de plasma com EDTA foram mantidas à 4°C, tendo sido analisadas dentro das primeiras 24 horas de estocagem. Os resultados foram calculados pela média $\pm$ desvio padrão das leituras realizadas e expressos em nm.

3.8.6 Determinação da LDL Oxidada

Para determinação da quantidade de LDL oxidada, nas amostras de soro, foi utilizado o kit ELISA (*Enzyme-Linked Immuno sorbent Assay*) de LDL oxidada da marca MERCODIA (MercoDIA AB, Uppsala, Sweden). Este kit tem objetivo de medir quantitativamente as lipoproteínas de baixa densidade oxidadas (LDL_{ox}) em soro ou plasma de sangue humano. A leitura da placa foi feita pelo espectrofotômetro PerkinElmer modelo VictorX. (450nm), sendo assim, a absorbância resultante foi aplicada em uma curva padrão, sendo os resultados expressos em U/L.

3.8.7 Determinação de LDL(-)

A LDL(-) foi detectada através de ELISA (*Enzyme-Linked Immuno sorbent Assay*) sanduíche, seguindo protocolo padronizado por nosso grupo de pesquisa. A sensibilização das placas (Costar[®], modelo 3690, Corning, USA) foi feita com Anticorpo Monoclonal Anti-LDL(-) (MAb-1A3)(0,5 µg /poço, 50 µg/poço), diluído em tampão Carbonato-Bicarbonato, (0,1M, pH 9,6), sendo as placas incubadas *overnight* a 4°C. Após esse período, os sítios livres foram bloqueados com leite desnatado (Molico[®], Nestlé, São Paulo, Brasil), diluído a 5% em tampão fosfato Salina 0,01mol/L (PBS – pH 7,4) e incubados a 37°C por 2 horas. Em seguida, as placas foram lavadas quatro vezes com PBS-Tween (0,05%). Foram adicionados 50µl/poço de plasma diluído 1:1600 em tampão PBS, sendo as placas incubadas por 02 horas / 37°C. Após essa etapa, as placas foram lavadas, conforme descrito acima, e foram adicionados 50µl/poço de anticorpo monoclonal anti-LDL(-)

biotinilado (MAb-2C7) (0,12µg /poço, 50µg /poço). As placas foram incubadas a 37°C por 01 hora e em seguida foram lavadas conforme descrito acima. Após essa etapa, foram adicionados 50µl/poço de estreptoavidina-peroxidase (1:60000) diluída em PBS. As placas foram incubadas por 01 hora / 37°C e novamente lavadas, conforme descrito acima. A reação de cor foi desenvolvida através da adição de substrato composto por 3,3', 5,5'- tetrametilbenzina (TMB), tampão citrato-fosfato (0,1 M, pH 4,2) e H₂O₂ (30%) (250/12/10, µl/ml/µl). As placas foram incubadas por 10 minutos / 37°C, protegidas da luz. A reação foi bloqueada com 50µl/poço de H₂SO₄ (2,0 M) e a absorbância monitorada em 450nm. Os resultados foram expressos a partir da média das absorbâncias das amostras menos o *background* e, posteriormente, aplicados à curva padrão e multiplicados pela respectiva diluição, sendo os resultados expressos em U/L. A calibração desta curva padrão foi feita com LDL(-) obtido de um *pool* de plasma, previamente descrito por DAMASCENO *et al.* (2006). Os anticorpos utilizados foram gentilmente doados pela Prof^a. Dr^a. Dulcineia Saes Parra Abdalla, do Laboratório de Bioquímica Clínica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF/USP).

3.9 Análise Estatística

Todas as análises foram apresentadas sob a forma de tabelas e gráficos. Tanto para a forma de apresentação dos dados quantitativos, assim como para a determinação dos testes utilizados, consideramos o tipo de distribuição dessas variáveis (teste Kolmogorov-Smirnov; $p > 0,05$). Para a caracterização da amostra foi utilizada análise descritiva, considerando média (desvio padrão) para variáveis paramétricas e mediana (intervalo interquartil) para as não-paramétricas. Para análise comparativa nas variáveis não paramétricas utilizou-se o teste de Mann-Whitney e nas variáveis Paramétricas, teste t-Student.

Utilizou-se o teste de correlação r de Spearman para correlacionar a LDL(-) e LDLox.

Todos os testes estatísticos foram realizados com o auxílio do programa Statistical Package for the Social Sciences[®] (SPSS), versão 15.0 (SPSS Incorporation, 2006). O valor de significância considerado foi de $p < 0,05$.

4. Resultados

A amostra inclusa no estudo foi formada por 48 (35,04%) adolescentes do sexo masculino e 89 (64,96%) do sexo feminino. A idade média da amostra foi de 14,2 (2,3) anos, sendo que a idade média dos eutróficos [14,5 (2,2) anos] foi maior que a idade média dos obesos [13,8 (2,3) anos; $p = 0,044$]. Após estratificação dos adolescentes, segundo IMC, verificamos que 71 (51,82%) dos adolescentes eram eutróficos e 66 (48,18%) adolescentes apresentaram obesidade.

Quanto à prática esportiva, 80 (58,4%) adolescentes relataram praticar atividade física regularmente, sendo que desses, 35 (56,25%) eram obesos. Esses dados não obtiveram significância estatística, quando comparados aos eutróficos ($p=0,223$). Porém quando comparamos a mesma variável intragrupos, verificou-se que, no grupo Eutrófico, a prática regular de atividade física foi maior no sexo feminino ($p=0,008$); por outro lado, quando comparamos no grupo Obeso, o sexo masculino apresentou prática regular de atividade física maior que o sexo feminino ($p=0,003$).

Em relação à circunferência da cintura observou-se que essa apresentou um perfil semelhante ao IMC ($p<0,001$). Quando se comparou por sexo foi possível encontrar que no grupo Eutrófico o sexo masculino teve CC maior que sexo feminino ($p=0,032$) e peso maior também ($p=0,001$). No grupo Obeso, o sexo masculino também obteve maiores médias, tanto no CC ($p=0,018$) e no peso ($p=0,013$), conforme esperado.

Dos 137 adolescentes, observou-se que 23 deles relataram ter ausência de doenças crônicas no pai ou na mãe. Foi observado que o grupo Obeso possuía maior prevalência de hipertensão (65%; $p=0,011$) e obesidade (64,7%; $p=0,041$) que o grupo Eutrófico. Os grupos não apresentaram diferença significativa na prevalência de diabetes *mellitus*, doença arterial coronariana e acidente vascular cerebral. Na comparação intragrupos, houve diferença significativa da prevalência de AVC no sexo masculino quando comparado ao feminino ($p=0,016$) (**Tabela 1**).

Tabela 1. Caracterização dos adolescentes e história clínica dos pais.

Variáveis	Eutrófico			Obeso			P**
	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total	
Idade, anos	14,2 (2,1)	15,3 (2,1)	14,5 (2,2)	13,5 (2,3)	14,2 (2,5)	13,8 (2,3)	0,044
PRAF, n(%)	24 (30%)	21 (26,25%)*	45 (56,25%)	17 (21,25%)	18 (22,5%)*	35 (43,75%)	0,223
CC, cm	68,1 (64,3-71,3)	70,9 (67,5-76,1)*	69,1 (65,3-73,8)	91 (86,2-100)	99,7 (95,3-110) *	96 (88-103)	<0,001
Peso, kg	51,4 (47,5-55,8)	57,9 (53,3-67)*	53,3 (48,4-58,9)	78,1 (71,9-91,5)	89,2 (82,4-103,9) *	82 (74,7-95,6)	<0,001
IMC, kg/m ²	20,7 (19,3-21,9)	20,8 (19,3-22)	20,8 (19,3-21,9)	30,5 (28,8-35,7)	31,1 (28,9-34,5)	30,6 (28,9-35,2)	<0,001
Antecedentes familiares de doenças, n (%)							
Diabetes	6 (13%)	1 (4%)	7 (36,8%)	8 (18,6%)	4 (17,4%)	12 (63,2%)	0,159
Hipertensão	11 (23,9%)	3 (12%)	14 (35%)	18 (41,9%)	8 (34,8%)	26 (65%)	0,011
Obesidade	10 (21,7%)	2 (8 %)	12 (35,3%)	11 (25,6%)	10 (43,5%)	22 (64,7%)	0,041
AVC	0%	0%	0%	1 (2,3%)	2 (8,7%)*	3 (100%)	0,109
DAC	2 (4,3%)	2 (8%)	4 (36,4%)	4 (9,3%)	3 (13%)	7 (63,6%)	0,285

n= 137. Grupos: Eutrófico (n=71) e Obeso (n=66). DAC: doença arterial coronariana, AVC: acidente vascular cerebral; PRAF: prática regular de atividade física. Resultados são apresentados como média (desvio padrão) ou mediana (p25-p75). Para as variáveis: Idade e PRAF foi utilizado análise descritiva. Para variáveis antropométricas foi utilizado Mann-Whitney. A análise comparativa entre os grupos foi realizada pelo *Teste-X²*, com índice de significância de p<0,05. *feminino versus masculino. ** Eutrófico versus Obeso

A **Tabela 2** demonstra as variáveis do perfil bioquímico dos adolescentes, distribuídos em função da classificação do IMC. Por meio dos resultados da análise comparativa do perfil bioquímico, verificou-se que o grupo Obeso apresentou valores superiores aos eutróficos para as seguintes variáveis: Triacilgliceróis ($p < 0,01$), Apo B ($p < 0,01$), CT/Apo B ($p < 0,01$), LDL/Apo B ($p < 0,01$), Não-HDL/Apo B ($p < 0,01$), CETP ($p = 0,015$), Apo B/Apo AI ($p < 0,01$), Insulina ($p < 0,01$), LDL(-) ($p < 0,01$) e LDLox ($p = 0,025$). Perfil inverso foi observado para as variáveis Apo AI ($p < 0,01$) e HDL ($p < 0,01$). O colesterol total (CT) ($p = 0,427$) e a LDL ($p = 0,878$) apresentaram perfil semelhante entre os grupos. Quando a amostra foi estratificada por sexo verificamos que no grupo Eutrófico, a variável Apo AI ($p = 0,027$) e a relação Apo B/Apo AI ($0,027$) foram significativamente maiores no sexo masculino, enquanto que a relação CT/Apo B ($p = 0,018$) foi significativamente maior no sexo feminino. No grupo Obeso, os TG foram maiores no sexo masculino ($p = 0,049$), enquanto os NEFAS ($p = 0,028$) foram menores.

Tabela 2. Perfil bioquímico da população estudada segundo IMC e sexo.

	Eutrófico			Obeso			P**
	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total	
CT, mg/dL	152,9 (30,5)	146,8 (27,3)	151,1 (29,3)	168,5 (34,5)	132,3 (15,5)	156,4 (33,8)	0,427
TG, mg/dL	74,4 (31,7)	73,5 (45,4)	74,1 (35,6)	103,6 (58,6)	119,2 (69,1) *	108,8 (59,5)	<0,01
HDL, mg/dL	45,80 (14,9)	42,7 (12,0)	44,9 (14,0)	37,8 (11,6)	32,0 (14,6)	35,9 (12,3)	<0,01
LDL, mg/dL	92,3 (29,7)	89,4 (29,5)	91,4 (29,3)	110,0 (34,8)	76,4 (12,4)	98,8 (32,9)	0,878
Não HDL, mg/dL	107,2 (32,7)	104,1 (28,3)	106,2 (31,1)	130,7 (39,2)	100,2 (15,1)	120,6 (35,6)	0,654
Apo AI, mg/dL	252,4 (132,7)	257,6 (462,9) *	254 (267,9)	202,8 (90,9)	201,7 (80,56)	202,4 (83,8)	<0,01
Apo B, mg/dL	62,6 (9,7)	64,5 (11,3)	63,5 (10,5)	65,5 (18,6)	62,4 (14,2)	64,4 (17,2)	<0,01
CT/Apo B	2,45 (0,44) *	2,28 (0,3)	2,4 (0,4)	2,2 (0,4)	2,5 (0,5)	2,3 (0,4)	<0,01
LDL/Apo B	1,47 (0,4)	1,4 (0,4)	1,44 (0,4)	1,39 (0,3)	1,4 (0,3)	1,4 (0,3)	<0,01
Não-HDL/Apo B	1,71 (0,43)	1,6 (0,4)	1,69 (0,4)	1,64 (0,2)	1,9 (0,4)	1,7 (0,3)	<0,01
HDL/Apo AI	0,23 (0,2)	0,3 (0,2)	0,3 (0,2)	0,22 (0,1)	0,2 (0,02)	0,2 (0,1)	0,333
Apo B/ApoAI	0,32 (0,2)	0,5 (0,2) *	0,38 (0,2)	0,42 (0,1)	0,3 (0,1)	0,4 (0,1)	<0,01
CETP, pmol/μl/h	25,99 (29,5)	37,9 (45,5)	29,53 (34,1)	82,0 (83,9)	54,9 (67,8)	72,93 (76,9)	0,015
NEFAS, Eq/L	110,1 (90,2)	100,3 (80,3)	107,2 (86,4)	96,0 (49,5)	39,1 (40,9) *	77,01 (52,9)	0,647
TAM HDL, nm	11,0 (2,5)	10,0 (0,9)	10,68 (2,2)	12,1 (3,7)	12,4 (2,5)	12,2 (3,2)	0,883
Glicose, mg/dL	80,9 (12,7)	85,3 (12,0)	82,2 (12,5)	87,1 (8,5)	84,6 (10,5)	86,3 (8,8)	0,438
Insulina, μU/ml	17,3 (6,8)	14,6 (3,8)	16,5 (6,1)	24,9 (14,4)	22,9 (6,6)	24,18 (12,0)	<0,01
LDL(-),U/L	1,45 (0,8)	1,0 (0,4)	1,3 (0,7)	1,6 (0,8)	2,35 (0,8)	1,87 (0,87)	<0,01
LDLox, U/L	47,6 (17,9)	55,3 (33,8)	49,9 (23,5)	66,3 (19,3)	54,9 (22,8)	62,5 (20,23)	0,025

Resultados apresentados em média (desvio padrão) Nível de significância considerado $p < 0,05$; *feminino versus masculino. ** Eutrófico versus Obeso Glicose, CT, TG, LDL, Não-HDL, LDL(-), LDLox = Variáveis paramétricas. Os dados são apresentados sob a forma de médias (desvio padrão) ou medianas (intervalo interquartis), conforme distribuição das variáveis. CT: colesterol total; LDL-C: colesterol associado à lipoproteína de baixa densidade; HDL-C: colesterol associado à lipoproteína de alta densidade; TG: Triacilgliceróis; Não HDL: Colesterol Não associado à HDL; Apo AI: Apolipoproteína AI; Apo B: Apolipoproteína B; CETP: Proteína transportadora de éster de Colesterol; NEFAS: Ácidos Graxos não Esterificados; Tam HDL: Tamanho de HDL; LDLox: Lipoproteína de baixa densidade oxidada; LDL(-): Lipoproteína de baixa densidade eletronegativa.

O **Gráfico 1** apresenta os resultados de LDL(-) e LDLox. O conteúdo de LDL(-) ($p<0,001$) foi maior nos adolescentes obesos. Perfil semelhante foi observado em relação à concentração de LDLox ($p=0,025$).

Gráfico 1 – Concentração de LDL(-) e LDLox nos adolescentes, segundo IMC.

Ao analisar a LDL(-) e LDLox, segundo o sexo, no grupo Eutrófico, observamos que não houve diferença entre os grupos (**Gráfico 3a**).

Gráfico 2: Valores de LDL(-) e LDLox, segundo sexo, entre os eutróficos.

Ao analisar a LDL(-) e LDLox, segundo o sexo, no grupo Obeso, observamos que não houve diferença entre os grupos, quando comparados no grupo Eutrófico (**Gráfico 3b**).

Gráfico 3b: Valores de LDL(-) e LDLox, segundo sexo, entre os obesos.

Os **Gráficos 4 (A – B –C)** mostram as correlações entre a LDLox e LDL (-) na amostra total, nos adolescentes eutróficos e nos obesos. Observou-se que não houve correlação entre LDL(-) e LDLox quando a amostra total foi considerada ou estratificada, segundo o IMC.

Gráfico 4 A – Correlação entre LDLox e LDL(-) na amostra total

Gráfico 4 B – Correlação entre LDLox e LDL(-) no grupo Eutrófico

Gráfico 4 C – Correlação entre LDLox e LDL(-) no grupo Obeso.

A **Tabela 3** demonstra as correlações da LDLox e LDL(-) com as demais variáveis do estudo, segundo o sexo. Verificamos que a LDLox se correlacionou em ambos os sexos e no total com as seguintes variáveis: CC, CT, Apo B/Apo AI, Colesterol não-HDL. A LDLox apresentou correlação com a Apo B tanto no sexo feminino, quanto no masculino. A relação HDL/Apo AI e a Insulina correlacionaram-se com a LDLox no sexo masculino. O IMC correlacionou-se com a LDLox apenas na amostra total. As variáveis Peso e LDL correlacionaram-se com a LDLox, tanto no sexo feminino, quanto no total. E o TG correlacionou-se com LDLox, tanto no sexo masculino, quanto na amostra total. Analisando a partícula de LDL(-) observamos correlação apenas no sexo feminino com a Apo B e o TG. A correlação com o CT, LDL e Colesterol Não-HDL foi tanto no sexo feminino, quanto na amostra total. Sendo apenas a relação de HDL/Apo AI correlacionada com a LDL(-) no sexo masculino.

A **Tabela 4** demonstra as correlações da LDLox e LDL(-) com as demais variáveis do estudo, segundo o estado nutricional. Verificamos que a LDLox se correlacionou em ambos os sexos e na amostra total com as seguintes variáveis: CT, Apo B. A LDLox teve correlação com as variáveis TG, LDL e colesterol Não-HDL tanto no grupo Obeso, quanto na amostra total. Já a variável Apo AI e a relação HDL/Apo AI correlacionaram-se apenas com o grupo Eutrófico. A relação Apo B/Apo AI correlacionou-se com a LDLox tanto no grupo Eutrófico, quanto na amostra total.

Analisando a partícula de LDL(-) observamos correlação apenas no grupo Obeso com as seguintes variáveis: IMC, Tamanho de HDL e Apo B. Houve correlação em ambos grupos (Eutrófico e Obeso) e na amostra total com a relação Apo B/Apo AI. A relação HDL/Apo AI e a variável Apo AI correlacionaram-se com a LDL(-) apenas no grupo Eutrófico. E ainda, as variáveis LDL, Colesterol Não-HDL e o CT correlacionaram-se com a LDL(-), tanto no grupo Obeso, quanto na amostra total.

Tabela 3. Correlações da LDLox e LDL(-) com as variáveis do estudo, segundo sexo.

Variáveis	LDLox						LDL(-)					
	Feminino		Masculino		Total		Feminino		Masculino		Total	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
CC, cm	0,25	0,018**	0,309	0,033**	0,264	0,002	0,146	0,171	0,082	0,579	0,118	0,17
Peso, kg	0,222	0,037**	0,218	0,137	0,202	0,018	0,187	0,08	0,093	0,53	0,131	0,126
IMC, kg/m ²	0,194	0,069	0,282	0,052	0,223	0,009	0,129	0,23	0,074	0,617	0,122	0,156
CT, mg/dl	0,391	0,000**	0,361	0,012**	0,396	<0,001	-0,313	0,003**	-0,162	0,271	-0,247	0,004
TG, mg/dl	0,144	0,178	0,514	0,000**	0,375	<0,001	-0,216	0,042**	0,063	0,672	-0,118	0,169
HDL, mg/dl	-0,131	0,22	0,074	0,619	-0,053	0,542	-0,004	0,969	-0,257	0,078	-0,088	0,307
LDL, mg/dl	0,327	0,002**	0,19	0,196	0,326	<0,001	-0,265	0,012**	-0,089	0,548	-0,188	0,028
Não HDL, mg/dl	0,361	0,001**	0,321	0,026**	0,383	<0,001	-0,293	0,005**	-0,074	0,618	-0,201	0,019
Apo AI, ng/ml	-0,098	0,359	-0,229	0,117	-0,147	0,086	-0,029	0,789	0,154	0,297	0,074	0,387
Apo B, ng/ml	0,453	0,000**	0,463	0,001**	0,147	0,086	-0,37	0,000**	-0,266	0,068	0,086	0,32
CT/Apo B	-0,017	0,877	-0,057	0,701	-0,047	0,586	0,003	0,981	0,034	0,82	-0,141	0,1
LDL/Apo B	0,13	0,338	-0,07	0,637	-0,033	0,702	-0,089	0,406	0,052	0,727	-0,137	0,109
N-HDL/Apo B	0,13	0,224	-0,003	0,984	-0,025	0,773	-0,093	0,387	0,114	0,442	-0,137	0,109
HDL/Apo AI	0,001	0,989	0,313	0,030**	0,121	0,158	0,003	0,978	-0,399	0,005**	-0,149	0,083
Apo B/Apo AI	0,272	0,01**	0,497	0,000**	0,208	0,015	-0,187	0,08	-0,233	0,111	0,031	0,722
CETP, pmol/μl/h	0,26	0,053	-0,327	0,055	0,025	0,812	-0,086	0,53	-0,019	0,912	-0,081	0,447
NEFAS, Eq/L	0,009	0,941	0,181	0,329	0,087	0,392	-0,14	0,909	-0,116	0,535	-0,018	0,863
TamHDL, nm	0,059	0,588	0,215	0,152	0,112	0,196	-0,094	0,381	-0,077	0,612	-0,063	0,469
Glicose, mg/dl	0,092	0,391	0,01	0,947	0,065	0,453	-0,017	0,875	-0,077	0,601	0,004	0,962
Insulina, μU/ml	0,034	0,81	0,448	0,009**	0,211	0,05	0,252	0,066	-0,284	0,11	0,094	0,386

Teste de correlação r de Spearman. Nível de significância considerado p<0,05.

Tabela 4. Correlações da LDLox e LDL(-) com as variáveis do estudo, segundo estado nutricional.

Variáveis	LDLox						LDL(-)					
	Eutróficos		Obesos		Total		Eutroficos		Obesos		Total	
	r	p	r	p	r	P	R	p	r	p	r	p
CC, cm	0,249	0,036**	0,202	0,103	0,264	0,002	-0,076	0,531	-0,162	0,195	0,118	0,17
Peso, kg	0,04	0,739	0,188	0,13	0,202	0,018	0,005	0,964	-0,153	0,209	0,131	0,126
IMC, kg/m ²	0,169	0,159	0,149	0,233	0,223	0,009	0,042	0,727	-0,25	0,043**	0,122	0,156
CT, mg/dl	0,314	0,008**	0,505	0,000**	0,396	<0,001	0,091	0,452	-0,348	0,004**	-0,247	0,004
TG, mg/dl	0,208	0,082	0,32	0,009**	0,375	<0,001	-0,167	0,164	-0,213	0,086	-0,118	0,169
HDL, mg/dl	0,161	0,179	-0,167	0,179	-0,053	0,542	0,051	0,672	-0,07	0,577	-0,088	0,307
LDL, mg/dl	0,125	0,298	0,455	0,000**	0,326	<0,001	-0,071	0,558	-0,301	0,014**	-0,188	0,028
Não HDL, mg/dl	0,184	0,126	0,517	0,000**	0,383	<0,001	-0,119	0,325	-0,311	0,011**	-0,201	0,019
Apo AI, ng/ml	-0,264	0,026**	0,106	0,399	-0,147	0,086	0,395	0,000**	0,005	0,965	0,074	0,387
Apo B, ng/ml	0,454	0,000**	0,49	0,000**	0,147	0,086	-0,188	0,166	-0,537	0,000**	0,086	0,32
CT/Apo B	-0,018	0,879	0,023	0,855	-0,047	0,586	-0,018	0,88	0,175	0,16	-0,141	0,1
LDL/Apo B	-0,044	0,716	0,171	0,171	-0,033	0,702	-0,026	0,827	0,041	0,746	-0,137	0,109
N-HDL/Apo B	-0,045	0,712	0,228	0,066	-0,025	0,773	-0,057	0,64	0,079	0,531	-0,137	0,109
HDL/Apo AI	0,303	0,01**	-0,23	0,064	0,121	0,158	-0,337	0,004**	-0,083	0,507	-0,149	0,083
Apo B/Apo AI	0,391	0,001**	0,236	0,057	0,208	0,015	-0,379	0,001**	-0,374	0,002**	0,031	0,722
CETP, pmol/μl/h	-0,106	0,431	0,107	0,552	0,025	0,812	-0,071	0,597	-0,253	0,155	-0,081	0,447
NEFAS, Eq/L	0,135	0,326	0,012	0,941	0,087	0,392	0,029	0,833	-0,081	0,604	-0,018	0,863
TamHDL, nm	0,209	0,087	0,051	0,681	0,112	0,196	0,131	0,289	-0,243	0,049**	-0,063	0,469
Glicose, mg/dl	-0,054	0,652	0,152	0,224	0,065	0,453	-0,024	0,839	-0,133	0,286	0,004	0,962
Insulina, μU/ml	0,127	0,318	0,367	0,085	0,211	0,05	0,009	0,945	-0,224	0,304	0,094	0,386

Teste de correlação r de Spearman. Nível de significância considerado p<0,05.

5. Discussão

Neste estudo foi observado que a circunferência da cintura e o percentual de gordura confirmaram a classificação, segundo o IMC. Sabe-se que a CC tem impacto negativo sobre as doenças cardiovasculares e tem sido sugerida como um potencial marcador precoce do desenvolvimento de doenças crônicas, sendo possível utilizar esse parâmetro como ferramenta prática para identificar crianças com risco de síndrome metabólica (PITANGA, 2011). Embora previamente PITANGA e LESSA (2005) tenham proposto que a CC tem maior poder para classificar um elevado risco coronariano que o IMC, no presente estudo, esses dois parâmetros antropométricos apresentaram perfis semelhantes.

Em trabalho realizado em indivíduos maiores que 18 anos, os dados obtidos identificaram que, tanto em mulheres quanto em homens, não houve associação significativa entre prática habitual de atividade física e a concentração de HDL-C. Em contrapartida, houve diferenças significativas nos valores de triacilgliceróis, colesterol sérico total e LDL-colesterol (FERNANDES *et al*, 2011). No presente estudo, a prática de atividade física entre os adolescentes foi semelhante entre os grupos de estado nutricional, embora o perfil de triacilgliceróis e HDL tenham variado em função do IMC. MASCARENHAS *et al* (2005), avaliando adolescentes de escolas municipais, verificaram que o nível de atividade física habitual não foi correlacionado com nenhum dos indicadores de adiposidade nos meninos, enquanto a porcentagem de gordura corporal, no sexo feminino, foi significativa ($r = -0,29$; $p < 0,05$). Esse resultado reforça a noção de que quanto mais atividade física o adolescente praticar, menor será o risco de obesidade. FERNANDES E ZANESCO (2010) mostraram que a atividade física tem associação com prevalência de Diabetes Mellitus tipo 2 OR = 0,29 (IC 95% = 0,15-0,56) e hipertensão arterial sistêmica OR = 0,42 (IC de 95% = 0,29-0,62) na vida adulta. O estudo concluiu que há uma relação inversa da atividade física, na infância e adolescência, com a ocorrência de doenças endócrinas e cardiovasculares na idade adulta.

Neste trabalho observou-se que o perfil lipídico dos adolescentes demonstrou um maior risco cardiovascular para adolescentes obesos. Em

estudo de SINAICO *et al.* (2005) os adolescentes com maiores valores de IMC também estavam com maiores valores de lipídios séricos, porém com valores diminuídos de HDL. Tem sido identificadas irregularidades no perfil lipídico de crianças e adolescentes, como a hipertrigliceridemia e baixos valores de HDL-C, sendo que, em sua maioria das vezes, associa-se a resistência à insulina (STEINBERGER *et al.*, 2009).

Em adição, BARTER *et al* (2003) afirmaram que a atividade da CETP, quando inibida, retarda o catabolismo da Apo AI. Este fato explica a diminuição na quantidade desta apolipoproteína em adolescentes obesos, quando comparados a adolescentes eutróficos. No presente estudo os resultados mostraram que o grupo Obeso apresentou atividade da CETP maior que o grupo eutrófico, evidenciando um maior risco de doença arterial coronariana entre adolescentes obesos, uma vez que esta proteína está elevada em situações pró-aterogênicas (MAGKOS 2009). Logo, sabendo-se que a obesidade e a dislipidemia estão diretamente relacionadas, e que essa favorece o desenvolvimento da doença arterial coronariana, sugere-se que o monitoramento da CETP pode ser um importante marcador associado à homeostase do perfil lipídico.

Analisando o histórico familiar das doenças, observa-se que não houve diferenças significativas entre os dois grupos, segundo o estado nutricional, para a maioria das variáveis, exceto para hipertensão e obesidade. Porém, dentro do grupo Obeso, houve diferença significativa em relação ao AVC do sexo masculino para feminino. Em trabalho com alunos de escola da cidade de Fortaleza, Ceará, identificou-se, nos indivíduos avaliados, que 55,6% deles apresentavam antecedentes familiares para hipertensão arterial (CHAVES *et. al*, 2010). Em pesquisas com crianças e adolescentes verificou-se que há risco aumentado de filhos desenvolverem hipertensão arterial quando na família já houver a doença (AGLONY *et. al.*, 2009; ARAUJO *et. al.*, 2008; CHAVES, 2006).

A história familiar de doenças crônicas, segundo KELISHADI (2007), está relacionada com síndrome metabólica em jovens. Esta constatação é confirmada por estudo realizado com crianças de escolas em Botucatu (São Paulo), que mostrou maior prevalência de componentes de síndrome

metabólica nas crianças que possuíam histórico familiar de obesidade e hipertensão (RINALDI, 2009).

Estudando a LDL(-), vimos em nossos resultados que o conteúdo desta partícula foi maior nos adolescentes obesos. Tanto no estudo de SANCHES (2008), quanto no estudo de MACHADO (2011), foram encontrados menores valores de LDL(-) no plasma de eutróficos ($p = 0,040$), quando comparado com grupo Sobrepeso e Obeso. O mesmo perfil foi observado com a LDLox. Ainda, encontramos resultado semelhante em NORRIS *et al.* (2011), onde o valor de LDLox foi menor nos eutróficos.

Em outros estudos, SANCHES (2008) observou uma correlação positiva entre LDL(-) e IMC; LDL(-) e LDL, LDL(-) e TG. Paralelamente, no trabalho de MELLO (2011), foram encontradas correlações positivas entre LDL(-) e CT; LDL(-) e LDL-c; LDL(-) e não-HDL.

No presente estudo, a partícula de LDL(-) correlacionou-se com IMC, tamanho de HDL e Apo B no grupo Obeso. Houve correlação em ambos os grupos (Eutrófico e Obeso) e na amostra total entre a LDL(-) com Apo B/Apo AI. A relação HDL/Apo AI e a variável Apo AI correlacionaram-se com a LDL(-) apenas no grupo Eutrófico. Ainda, a LDL, o Colesterol Não-HDL e o CT correlacionaram-se com a LDL(-), tanto no grupo Obeso, quanto na amostra total.

Resultados do estudo de BARBOSA *et al.* (2011) mostraram que indivíduos com altas concentrações de LDLox possuem maiores valores de IMC, CT, LDL-c. Nas análises realizadas por distribuição por sexo, medidas antropométricas e de composição corporal, não houve diferenças significativas quando classificados pelas concentrações de LDL-ox. Foi analisada também a associação da LDLox com algumas variáveis bioquímicas, como CT ($r = 0,23$, $p = 0,003$), LDL-c ($r = 0,22$, $p = 0,004$), TG ($r_s = 0,013$, $p = 0,013$), o total de HDL-c ($r = 0,41$, $p < 0,001$). BARBOSA *et al.* (2011) concluíram que concentrações de LDLox foram positivamente associadas com biomarcadores lipídicos (CT, LDL-c e HDL-c).

Neste trabalho, não houve diferença significativa entre a LDLox ($p=0,887$) e a LDL(-) ($p=0,103$) quando estratificamos a amostra pelo sexo masculino e feminino.

ALVES *et al* (2010), ao estudarem 72 voluntários saudáveis na Espanha, sendo 36 mulheres com média de idade $26 \pm 4,9$ anos e 36 homens com média de idade $26 \pm 5,5$ anos, encontraram no perfil lipídico desses indivíduos que os valores médios do CT, LDL-c e TG foram significativamente maiores no sexo masculino ($p < 0,05$) quando comparado às mulheres. O mesmo estudo avaliou as correlações entre IMC e o perfil lipídico da amostra e assim encontrou correlação positiva entre IMC com CT, LDL-c, TG e LDLox, enquanto que houve correlação negativa entre IMC e HDL.

Paralelamente, em nosso estudo, encontramos correlações positivas significantes de LDLox com CC, CT, peso, IMC, LDL, colesterol não HDL, TG, Apo B/Apo A1 e insulina. Ao mesmo tempo, a LDL(-) correlacionou-se com CT, LDL e colesterol não HDL.

HUANG *et al* (2012) investigaram o valor de LDLox e razão de oxidação da LDL (LDLox/TC, LDLox/HDL-C e LDLox/LDL-C) no diagnóstico e avaliação de prognóstico em pacientes com Doença Arterial Coronariana (DAC). Os resultados demonstraram que o valor médio da LDLox e razão de oxidação das LDL foi significativamente maior no grupo com DAC do que os dois grupos controles. Esse grupo concluiu que a LDLox e taxa de oxidação da LDL estão intimamente relacionados com a aterosclerose e eles são melhores biomarcadores para discriminar entre pacientes com DAC e indivíduos saudáveis.

O estudo de VASANKARI *et al* (2000), com 183 meninas atletas, entre 09–15 anos, reforçou evidências de que o risco aterogênico é influenciado benéficamente pelo exercício físico e esportes, o quanto mais cedo em adolescentes. A redução de risco está associado com menor LDL oxidado em meninas adolescentes.

Em trabalho com pacientes renais crônicos, com idade média de $11 \pm 4,6$ anos, é observado uma oxidabilidade da LDL maior, ainda antes do tratamento dialítico, devido a uma composição de lipoproteínas alteradas e um baixo teor de antioxidante, tendo assim mais fatores de risco para aterosclerose (IUGHETTI *et al*, 2008)

Em publicação de SILVA *et al* (2013), o qual incluiu 150 adolescentes, estratificados em 03 grupos diferentes, conforme o estado nutricional, os

resultados demonstraram que LDL(-) está associada à obesidade nessa faixa etária.

6. Conclusão

1. A estratificação dos adolescentes em eutróficos e obesos confirmou que ambos os grupos foram diferentes entre si, perfil reforçado pelos resultados de CC, peso e composição corporal;
2. A atividade da CETP variou proporcionalmente ao IMC;
3. Tanto o conteúdo de LDL(-), quanto o de LDLox foi maior nos adolescentes obesos;
4. A LDLox e LDL(-) não tiveram diferença entre si quanto aos sexos;
5. As partículas de LDLox e LDL(-) não se correlacionaram entre si quando comparadas na amostra total ou estratificada por estado nutricional e sexo.

Os resultados obtidos confirmam o impacto negativo da obesidade sobre os parâmetros cardiometabólicos de adolescentes e apesar do conteúdo de LDLox e LDL(-) ter aumentado em função do IMC, essas partículas parecem ser estruturalmente distintas. Essa possibilidade foi reforçada pelas diferentes análises realizadas dessas partículas com outros marcadores bioquímicos.

7. Referências

- AGLONY, M. *et al.* Perfil de presión arterial e historia familiar de hipertensión en niños escolares sanos de Santiago de Chile. **Rev Med Chile**. 2009;137(1):39-45.
- ALBERTI, K. G. M. M.; ZIMMET, P.; SHAW, J. (2006), Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. **Diabetic Medicine**, 23: 469–480
- ALVES, M.I. B. *et al.* Oxidized LDL and its correlation with lipid profile and oxidative stress biomarkers in young healthy Spanish subjects. **J Physiol Biochem**. 2010;66:221–227
- ANGELIS, R.C. de. Riscos e Prevenção da Obesidade: Fundamentos Fisiológicos e Nutricionais para tratamento. Editora Atheneu, São Paulo, 2003.
- ARAUJO, T.L.A. *et al.* Análise de indicadores de risco para hipertensão arterial em crianças e adolescentes. **Rev Esc Enferm USP**. 2008;42(1):120-6.
- AUSTIN, M. *et al.* Low-density lipoprotein subclass patterns and the risk of myocardial infarction. **JAMA**. 1988;260:1917-21.
- BARBOSA, K.B.F. *et al.*: Relationship of oxidized low density lipoprotein with lipid profile and oxidative stress markers in healthy young adults: a translational study. **Lipids in Health and Disease** (2011)10:61
- BARTER, P.J. *et al.* Cholesteryl Ester Transfer Protein. A novel target for raising HDL and inhibiting atherosclerosis. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**. 2003;23:160-7.
- BENÍTEZ, S. *et al.* Effect of *Simvastatin* in Familial Hypercholesterolemia on the Affinity of Electronegative Low-Density Lipoprotein Subfractions to the Low-Density Lipoprotein Receptor. **Am J Cardiol** 2004;93:414–420).

BENÍTEZ, S. *et al.* Changes in low-density lipoprotein electronegativity and oxidizability after aerobic exercise are related to the increase in associated non-esterified fatty acids. **Atherosclerosis** 160 (2002) 223–232.

BRASCHI, S. *et al.* Role of lipoprotein bound NEFAs in enhancing the specific activity of plasma CETP in the nephrotic syndrome. **Arterioscler Thromb Vasc Biol.** 1997;17:2559-67.

BRASIL. Resolução n. 196, de 10 de outubro de 1996. Dispõe sobre as normas nacionais de ética em pesquisa com humanos. Brasília: Conselho Nacional de Saúde, 1999. 10 p.

CASTELLI, W.P.; ABBOTT, R.; MCNAMARA, P. Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. **Circulation.** 1983;67(4):730-4.

CASTRO, L.C.V. *et al.* Nutrição e doenças cardiovasculares: os marcadores de risco em adultos. **Rev. Nutr.**, Campinas, 17(3):369-377, jul./set., 2004

CHAPPEY, B. *et al.* Characteristics of ten charge-differing subfractions isolated from human native low-density lipoproteins (LDL). No evidence of peroxidative modifications. **Biochimica et Biophysica Acta** 1995; 1259: 261-70

CHAVES, E.S. *et al.* Eficácia de programas de educação em saúde para portadores de hipertensão arterial. **Rev Bras Enferm** 2006 jul-ago; 59(4): 543-7.

CHAVES, E.S. *et al.* Acompanhamento da pressão arterial: estudo com crianças e adolescentes com história familiar de hipertensão. **Rev Gaúcha Enferm.** 2010;31(1):11-7.

CHEN, H. *et al.* Electronegative LDL from familial hypercholesterolemic patients are physico-chemically heterogeneous but uniformly proapoptotic. **J Lipid Res.** 2007; 48:177-184.

COLE, T. *et al.* Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. **BMJ**. 2000; 320:1-6.

DAMASCENO, N.R.T. *et al.* Detection of electronegative low density lipoprotein (LDL-) in plasma and atherosclerotic lesions by monoclonal antibody-based immunoassays. **Clinical Biochemistry** 2006; 39, 28–38

ESCRIVÃO, M.A.M.S. *et al.* Obesidade exógena na infância e na adolescência. **J Pediatr** (Rio J) 2000;76 (Supl.3):s305-s10

FERNANDES, R.A.; ZANESCO, A. Early physical activity promotes lower prevalence of chronic diseases in adults. **Hypertens Res**. 2010;33(9):926-31.

FERNANDES, R.A. *et al.* Prevalência de Dislipidemia em Indivíduos Fisicamente Ativos durante a Infância, Adolescência e Idade Adulta. **Arq Bras Cardiol** 2011;97(4):317-323

GLASS, C.K.; WITZTUM, J.L. Atherosclerosis: The Road Ahead. **Cell**, Vol. 104, 503–516, 2001.

FRIEDEWALD, W.T.; LEVY, R.I.; FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical chemistry**. 1972;18(6):499.

GOTTLIEB, M. *et al.* Association among oxidized LDL levels, MnSOD, apolipoprotein E polymorphisms, and cardiovascular riskfactors in a south Brazilian region population. **Genet Mol Res**. 2005;4(4):691-703.

GOTTLIEB MG. Hipótese da modificação oxidativa na aterosclerose em humanos. **Rev Bras Clin Ter**. 2006;3:120-6.

HANSEL, B. *et al.* Alterations in Lipoprotein Defense Against Oxidative Stress on Metabolic Syndrome. **Current Atherosclerosis Reports** 8:501-509, 2006.

HEITMANN, B.L. *et al.* Are genetic determinants of weight gain modified by leisure-time physical activity? A prospective study of Finish twins. **Am J Clin Nutr** 48:1510-1516,1988.

HUANG, H. *et al.* Oxidized low-density lipoprotein cholesterol and the ratio in the diagnosis and evaluation of therapeutic effect in patients with coronary artery disease. **Dis Markers**. 2012;33(6):295-302

HULTHE, J.; FAGERBERG, B. Circulating oxidized LDL is associated with subclinical atherosclerosis development and inflammatory cytokines (AIR Study). **Arterioscler Thromb Vasc Biol**. 2002; 22:1162-1167.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística e Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003 – Antropometria e análise do estado nutricional de crianças e adolescentes nos Brasil. Rio de Janeiro, 2006

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIAE ESTATÍSTICA (IBGE). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística e Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 – Antropometria e análise do estado nutricional de crianças e adolescentes no Brasil. Rio de Janeiro, 2010.

IUGHETTI, L. *et al.* Low-density lipoprotein oxidizability in children with chronic renal failure. **Pediatrics International** (2008) 50, 447–453

JUÁREZ-LÓPEZ, C. *et al.* Insulin resistance and its association with the components of the metabolic syndrome among obese children and adolescents. **BMC Public Health**. 2010; 10:318.

KELISHADI, R. Childhood Overweight, Obesity, and the Metabolic Syndrome in Developing Countries. **Epidemiol Rev** 2007;29:62–76

KELLY, A. S. *et al.* Relation of circulating oxidized LDL to obesity and insulin resistance in children. **Pediatric Diabetes** 2010, 11: 552–555.

KOTANI, K. The Use of Serum Amyloid A–Low-density Lipoprotein (SAA-LDL) as a Cardio metabolic Disease Marker. **The Fasts of Life**. Summer 2010. Volume XXIV, no. 3

LIMA, A.M.J. *et al.* Contribuição da Apnéia Obstrutiva do Sono para o Estresse Oxidativo da Obesidade. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2008;52/4

LIMA, E.S; MARANHÃO, R.C. Rapid, Simple Laser-Light-Scattering Method for HDL Particle Sizing in Whole Plasma. **Clinical Chemistry**. 2004; 50(6):1086-8.

LOBO, J. *et al.* Electronegative LDL and Lipid Abnormalities in Patients Undergoing Hemodialysis and Peritoneal Dialysis. **Nephron Clin Pract** 2008;108:298–304

LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. 1988 Anthropometric Standarization Reference Manual. Champaign: Human Kinetics Books.

LOTTENBERG, A.M.P. Importância da gordura alimentar na prevenção e no controle de distúrbios metabólicos e da doença cardiovascular. **Arq Bras Endocrinol Metab**. 2009; 53(5): 595-607.

MAGKOS, F.; MOHAMMED, B.S.; MITTENDORFER, B. Plasma lipid transfer enzymes in non-diabetic lean and obese men and women. **Lipids**. 2009;44(5):459-64.

MAHLEY, R.W.; WEISGRABER, K.H.; FARESE, R.V., JR. 2003. Disorders of lipid metabolism. In Williams textbook of endocrinology. 10th edition. P.R. Larsen, H.M. Kronenberg, S. Melmed, and K.S. Polonsky, editors. Saunders. Philadelphia, Pennsylvania, USA. 1642–1705.

MARQUES-LOPES, IVA *et al.* Aspectos genéticos da obesidade. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 17, n. 3, Sept. 2004.

MARSHALL, W.A.; TANNER, J.M. Variations in pattern of pubertal changes in boys. **ArchDisChildhood**. 1970;44:13-23.

MASCARENHAS, L.P.G. *et al*. Relação entre diferentes índices de atividade física e preditores de adiposidade em adolescentes de ambos os sexos. **Rev Bras Med Esporte** Vol. 11, Nº 4 – Jul/Ago, 2005

MELLO, A.P.Q. Lipoproteína de baixa densidade eletronegativa (LDL⁻) em indivíduos com diferentes níveis de risco cardiovascular: Parâmetros Nutricionais e Bioquímicos. [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de saúde Pública – Universidade de São Paulo; 2007.

MELLO, A.P.Q. Papel da lipoproteína de baixa densidade eletronegativa, da proteína transportadora de éster de colesterol e da resistência à insulina no risco cardiometabólico de adolescentes obesos. [Tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. 2011

MELLO, A.P.Q. *et al*. Electronegative low density lipoprotein is associated to dense low density lipoprotein in subjects with different levels of cardiovascular risk. **Lipids**, v. 45, p. 619-625, 2010.

MELO, M.E de. Doenças desencadeadas ou agravadas pela obesidade. Assoc Bras para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica – ABESO. 2011

MOHN, A. *et al*. Increased oxidative stress in prepubertal severely obese children: effect of a dietary restriction-weight loss program. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.90, n.5, p.2653-2658, 2005.

NORRIS, A.L. *et al*. Circulating oxidized LDL and inflammation in Extreme Pediatric obesity. **Obesity** (2011) **19**, 1415–1419.

O'BRIEN, K.D.; CHAIT, A. The biology of the artery wall in atherogenesis. **Medical Clinics of North America**. 1994;78(1):41-67.

OLIVEIRA, J.A. *et al.* Minimally modified electronegative LDL and its autoantibodies in acute and chronic coronary syndromes. **Clin Biochem.** 2006; 39:708-14.

OLIVEIRA, K.J.F.; KOURY, J.C.; DONANGELO, C.M. Micronutrientes e capacidade antioxidante em adolescentes sedentários e corredores. **Rev Nutr.** 2007; 20: 171-99.

OMS (Organização Mundial de Saúde). Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO study group. Geneva, 1995: WHO, (Technical Report Series, 854), p.263-311

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Obesity and Overweight. [acesso em 16/06/2012]. Disponível em: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/media/em/gsf Obesity.pdf>.

PALERMO, J.R. Bioquímica da Nutrição. Editora Atheneu. São Paulo, 2008.

PELEGRINI, A.; PETROSKI, E.L. Excesso de peso em adolescentes: prevalência e fatores associados. **Rev Bras Ativ Fis Saude** 2007;12:45-51.

PEREIRA, E.C. *et al.* Biomarkers of oxidative stress and endothelial dysfunction in glucose intolerance and diabetes mellitus. **Clinical biochemistry** 2008;41(18):1454-60.

PINHEIRO, A.R., de O; FREITAS, S.F.T de; CORSO, A.C.T. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. **Rev. Nutr.** [online]. 2004, vol.17, n.4, pp. 523-533.

PITANGA, F.J.G. Antropometria na avaliação da obesidade abdominal e risco coronariano. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum.** 2011;13(3):238-41.

PITANGA, F.J.G; LESSA, I. Prevalência e fatores associados ao sedentarismo no lazer em adultos. *Cadernos de Saúde Pública.* 21(3): 870-877, 2005.

REILLY, J. J. *et al.* Health consequences of obesity. **Arch Dis Child** 2003;88:748–752

RINALDI, A.E.M. *Associação dos fatores demográficos, sócio-econômicos e dietéticos com os componentes da síndrome metabólica em escolares com excesso de peso.* [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo – USP; 2009.

RYE, K.A.; CLAY, M.A.; BARTER, P.J. Remodelling of high density lipoproteins by plasma factors. **Atherosclerosis**. 1999;145:227-238.

SAMPAIO, T.M. *Impacto da obesidade sobre concentração das adipocitocinas a LDL(-) em adolescentes.* [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – USP; 2011.

SANCHES, L.B. *et al.* Anti-oxLDL autoantibodies and their correlation with lipid profile and nutritional status in adolescents. **J Pediatr** (Rio J). 2008; 84(3):258-263.

SÁNCHEZ-QUESADA, J.L.; BENÍTEZ, S.; ORDÓÑEZ-LLANOS, J. Electronegative low-density lipoprotein. **Curr Opin Lipidol**. Jun;15(3):329-35, 2004.

SÁNCHEZ-QUESADA, J.L. *et al.* Electronegative low density lipoprotein subform is increased in patients with short-duration IDDM and is closely related to glycaemic control. **Diabetologia**. 1996 Dec;39(12):1469-76.

SEVANIAN, A. *et al.* LDL⁻ is a lipid hydroperoxide-enriched circulating lipoprotein. **J Lipid Res**. 1997;38:419-28.

SEVANIAN, A. *et al.* Contribution of an in vivo oxidized LDL to LDL oxidation and its association with dense LDL subpopulations. **Arterioscl Thromb Vasc Biol**. 1996;16:784-93.

SCHMIDHUBER, J.; SHETTY, P. The nutrition transition to 2030 – why developing countries are likely to bear the major burden. **EAAEplenarypaper, Reading**, 2005

SILVA, I.T. *et al.* Is Plasma Alpha-Tocopherol Associated with Electronegative LDL in Obese Adolescents? **Journal of Nutritional Science and Vitaminology** 2013, 59(2):100-107

SILVA-JUNIOR, JB. As doenças transmissíveis no Brasil: tendências e novos desafios para o Sistema Único de Saúde. In: Ministério da Saúde, ed. Saúde Brasil 2008: 20 anos de Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

SILVA JUNIOR, L. M. *et al* . Prevalência de excesso de peso e fatores associados em adolescentes de escolas privadas de região urbana na Amazônia. **Rev. Paul. Pediatr.**, São Paulo, v. 30, n. 2, June 2012 .

SILVA, V.R.G. *Marcadores Pró-inflamatórios e de Estresse Oxidativo em Pacientes submetidos à Gastroplastia com Bypass em Y de Roux. 2009. 100f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Programa de Pós Graduação em Nutrição, Universidade Federal de SantaCatarina, Florianópolis.*

SINAIKO, A.R. *et al.* Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors inflammatory factors, and oxidative stress during adolescence. **Circulation**. 2005;111:1985–1991

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. **Arq Bras Cardiol**. 2004;82(1)IV:7-14.

SOUZA, E.B. Transição nutricional no Brasil: análise dos principais fatores. Cadernos UniFOA. edição nº 13, agosto 2010

SPSS Incorporation. Statistical package for the social science for windows student version/ SPSS (computer program) release 13.0 Chicago: marketing department, 2000.

STEINBERGER, J. *et al.* Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents. A Scientific Statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism **Circulation** 2009;119(4):628-647.

ST-PIERRE, C. *et al.* Comparison of Various Electrophoretic Characteristics of LDL Particles and Their Relationship to the Risk of Ischemic Heart Disease. **Circulation** 2001;104;2295-2299.

TOSHIMA, S. *et al.* Circulation oxidized low density lipoprotein levels. A biochemical risk marker for coronary heart disease. **Arterioscler Thromb Vasc Biol.** 2000;20(10):2243-7.

VASANKARI, T. *et al.* Reduced mildly oxidized LDL in young female athletes. **Atherosclerosis** 151 (2000) 399–405

8. ANEXOS

ANEXO 1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O estudo: **Papel dos Lipídeos e Antioxidantes Dietéticos nas propriedades oxidativas e inflamatórias da PAF-AH em adolescentes obesos** tem como objetivo avaliar a influência dos lipídeos e antioxidantes dietéticos na atividade da enzima PAF-AH e seu efeito sobre o estresse oxidativo e atividade inflamatória. Assim, pretende-se identificar possíveis hábitos alimentares e o estado nutricional que possam minimizar o estresse oxidativo. Para a realização do mesmo, será coletada uma amostra de sangue (20,0 ml), o adolescente responderá a um questionário alimentar e passará por aferições antropométricas. Todos os resultados obtidos estarão a sua disposição, sendo que sua identidade será mantida em total sigilo. O adolescente terá o direito de se retirar do projeto a qualquer momento. Sua participação ou não neste estudo não o comprometerá de qualquer forma.

Este projeto será desenvolvido pelo Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade São Paulo. A pesquisa tem caráter de diagnóstico e não de intervenção. Portanto, o risco é considerado mínimo. Contudo devido ao jejum para coleta de sangue ocasionalmente podem ocorrer tonturas ou enjoos. Os materiais de coleta de sangue são totalmente descartáveis, porém a coleta de sangue pode raramente gerar um pequeno hematoma (manchas roxas) no local de punção. Os benefícios deste estudo são a identificação da influência dos hábitos alimentares sobre a ação da enzima PAF-AH e sua influência no estresse oxidativo e na atividade inflamatória. Neste contexto, os benefícios para a população incluída no estudo ainda são experimentais, mas visualizam a identificação de comportamentos alimentares mais saudáveis para a população adolescente. Todos os resultados serão entregues aos participantes do estudo, sendo que orientações específicas (sugestão para procurar um profissional médico e/ou nutricionista) serão dadas quando estes resultados indicarem risco à saúde destes indivíduos.

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, autorizo _____ participar do presente Protocolo

de Pesquisa:

São Paulo, ____ de _____ de 20____

Responsável:

Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.): Sexo:

RG: CPF:

Data de Nascimento:

Endereço: Telefone:

Profa. Dra. Nágila Raquel Teixeira Damasceno – Coordenadora-Chefe

Faculdade de Saúde Pública / Departamento de Nutrição

Av. Dr. Arnaldo, 715 - Cerqueira César - CEP: 01246-904 – São Paulo – SP

Telefone para contato: (11) 3061-7701 ramal: 220 / Fax: (11) 3061-7701

ANEXO 2. COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

OF.COEP/ 099 /07

Protocolo	1668
Projeto de Pesquisa	PAPEL DOS LIPÍDEOS E ANTIOXIDANTES DIETÉTICOS NAS PROPRIEDADES OXIDATIVAS E INFLAMATÓRIAS DA PAF-AH EM ADOLESCENTES OB.E.SOS
Pesquisador(a)	Nágila Raquel Teixeira Damasceno

04 de junho de 2007.

Prezado(a) Orientador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - COEP **analisou**, em sua 4.ª/07 Sessão Ordinária, realizada em 01/06/2007, de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96 e suas complementares, o **protocolo** de pesquisa acima intitulado, e o considerou **APROVADO**.

Lembramos, ainda, que conforme Resolução CNS/196/96 são deveres do(a) pesquisador(a):

1. Comunicar, de imediato, qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), para dar continuidade à pesquisa;
2. Manter sob sua guarda e em local seguro, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP, no caso eventual auditoria;
3. Comunicar, formalmente a este Comitê, quando do encerramento deste projeto;
4. Elaborar e apresentar relatórios parciais e finais;
5. Justificar, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Cláudio Leone
Professor Associado

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa – FSP/COEP

Ilm.ª Sr.ª
Prof.ª Dr.ª **Nágila Raquel Teixeira Damasceno**
Departamento de Nutrição

Av. Dr. Arnaldo, 715 – Assessoria Acadêmica - CEP: 01246-904 – São Paulo – SP
Telefones: (55-11) 3061-7779 /7742 e-mail: coep@fsp.usp.br site www.fsp.usp.br

Anexo 3: Protocolo de avaliação sócio-econômica cultural, clínica e antropométrica

AVALIAÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA CULTURAL, CLÍNICA E ANTROPOMÉTRICA			
1. AVALIAÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA			
1.1 Nome:		1.2 Idade:	1.3 Sexo: 1 () F 2 () M
Responsável:			
1.4 Endereço			
1.5 Telefone: Res -		Cel. -	Trab.
Responsável:			
1.6 Escolaridade: 1 () Ensino fundamental incompleto – 4ª série 2 () Ensino fundamental completo – 8ª série 3 () Ensino médio incompleto 4 () Ensino médio completo – 3º ano			
1.7 Membros na família: 1 () 2 2 () 3-4 3 () > 4			
2. AVALIAÇÃO CLÍNICA			
2.1 Usa algum medicamento e/ou vitaminas: 1 () Sim 2 () Não Qual? _____ Frequência? _____ Indicação? _____			
2.2 Tem algum tipo de doença? Qual?			
2.3 Existe algum familiar com: Diabetes () Sim () Não Quem? _____ Hipertensão () Sim () Não Quem? _____ Doença cardíaca () Sim () Não Quem? _____ _____ Obesidade () Sim () Não Quem? _____ AVC () Sim () Não Quem? _____			
2.4 Pratica algum esporte? Qual? _____ Qual a frequência e duração? _____ Pratica esporte desde quando? _____			
3. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA			
3.1 Peso atual (kg):		3.2 Peso habitual (kg):	
3.3 Altura (m):		3.4 IMC:	
3.5 Reactância (Xc):		3.6 Resistência (R):	
3.7 % água:		3.8 % gordura:	3.9 % massa magra:

Anexo 4: Tabelas de Desenvolvimento Puberal

Desenvolvimento Puberal Feminino Tabelas de Tanner

Mamas

Pêlos Pubianos

Desenvolvimento Puberal Masculino

Tabelas de Tanner

Genitália

Pêlos Pubianos