

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO**

PAMELA RODRIGUES MARTINS LINS

**ANÁLISE E UTILIZAÇÃO DO INDICADOR ANTROPOMÉTRICO RAZÃO
CINTURA-ESTATURA NA AVALIAÇÃO DO RISCO METABÓLICO EM
ADOLESCENTES BRASILEIROS**

João Pessoa

2019

PAMELA RODRIGUES MARTINS LINS

**ANÁLISE E UTILIZAÇÃO DO INDICADOR ANTROPOMÉTRICO RAZÃO
CINTURA-ESTATURA NA AVALIAÇÃO DO RISCO METABÓLICO EM
ADOLESCENTES BRASILEIROS**

João Pessoa

2019

PAMELA RODRIGUES MARTINS LINS

**ANÁLISE E UTILIZAÇÃO DO INDICADOR ANTROPOMÉTRICO RAZÃO
CINTURA-ESTATURA NA AVALIAÇÃO DO RISCO METABÓLICO EM
ADOLESCENTES BRASILEIROS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, para obtenção do título de Doutor em Ciências da Nutrição.

Orientador: Dr. Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna

João Pessoa

2019

FOLHA DE APROVAÇÃO

**ANÁLISE E UTILIZAÇÃO DO INDICADOR ANTROPOMÉTRICO RAZÃO
CINTURA-ESTATURA NA AVALIAÇÃO DO RISCO METABÓLICO EM
ADOLESCENTES BRASILEIROS**

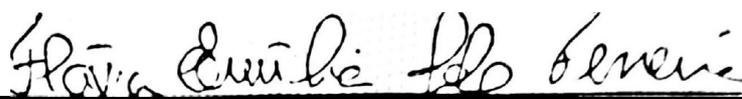
Tese **APROVADA** em **21/02/2019**

BANCA EXAMINADORA



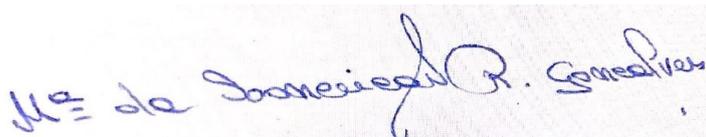
Dr. RODRIGO PINHEIRO DE TOLEDO VIANNA (DN/CCS/UFPB)

Presidente da Banca



Dra. FLAVIA EMÍLIA LEITE DE LIMA FERREIRA (DN/CCS/UFPB)

Membro Interno



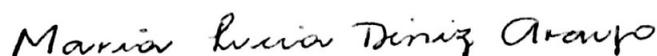
Dra. MARIA CONCEIÇÃO RODRIGUES GONÇALVES (DN/CCS/UFPB)

Membro Interno



Dra. POLIANA COELHO CABRAL (DN/CCS/UFPE)

Membro Externo



Dra. MARIA LÚCIA DINIZ ARAÚJO (DEF/CCS/UFPE)

Membro Externo

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha família, sem a qual nada disso teria importância. É com vocês e para vocês que busco melhorar a cada dia mais.

AGRADECIMENTOS

A Deus, nosso Senhor, pelo “Dom” da vida e por iluminar sempre os meus passos e minhas escolhas.

À minha filha Alice, por ser a luz da minha vida que me inspira a buscar sempre ser uma pessoa melhor.

À minha filha Marina, que chegou para mudar meus conceitos, minhas certezas e meu modo de ver a vida. Agregando novos significados ao amor, família, dedicação e superação.

Ao meu marido, Pedro Gabriel, pelo companheirismo, paciência e palavras de incentivo ao longo desta jornada.

Aos meus pais, Wilson e Lisete, pela dedicação em educar a mim e a meus irmãos, permitindo assim que alguns de nossos sonhos se realizassem.

Aos meus irmãos Ricardo e Priscila, por serem meus exemplos de responsabilidade, inteligência e dedicação à família, à vida profissional e acadêmica.

À coordenação do projeto ERICA, que confiou na proposta desta tese e disponibilizou os dados que serviram de base para a elaboração da mesma. Em especial aos adolescentes brasileiros e aos seus responsáveis que embarcaram junto às Instituições de Ensino Superior do Brasil, na execução deste projeto maravilhoso, sem os quais nada disso seria possível.

Ao meu orientador Prof^o Rodrigo Vianna, por aceitar me orientar antes mesmo de eu ser de fato doutoranda deste Programa de Pós-Graduação. Pela sua competência e serenidade. Por tornar a elaboração deste trabalho mais leve e produtiva.

Às minhas amigas professoras da UFPB, Ilka Lima, Flávia Emília, Leylliane Leal, Patrícia Vasconcelos e Sônia Cristina, por sempre me incentivarem e ouvirem os meus desabafos nos momentos de desespero.

À Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal da Paraíba, pela qualidade do ensino oferecido e por terem acreditado em mim e no meu potencial.

A todos que de alguma forma contribuíram para a concretização deste trabalho.

RESUMO

A adolescência é uma fase peculiar do desenvolvimento humano, marcada por intensas transformações físicas, sexuais e comportamentais. Modificações na distribuição de gordura corporal durante a adolescência são fortemente influenciadas pela maturação sexual e esta fase é considerada um dos períodos críticos para o início da obesidade, que, por sua vez, pode estar associada a um conjunto de alterações metabólicas, tais como dislipidemias e resistência à insulina. Diante disto, os objetivos deste trabalho foram avaliar a relação da Razão Cintura-Estatura (RCEst) com alterações metabólicas em adolescentes, segundo o estágio de maturação sexual, bem como identificar os melhores pontos de corte para a RCEst, segundo o estágio de maturação sexual, na predição de resistência à insulina. Fizeram parte deste estudo variáveis de maturação sexual (Pranchas de Tanner), antropométricas (altura, circunferência da cintura (CC) e RCEst) e bioquímicas (glicemia de jejum, insulina de jejum, HOMA-IR, colesterol total e frações (LDL-c e HDL-c) e triglicerídeos), além das demográficas (sexo e idade). Analisou-se dados de 37.759 adolescentes brasileiros de 12-17 anos, de ambos os sexos, que participaram do estudo nacional de base populacional “Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes – ERICA”. Todas as análises foram feitas no programa Stata 14.0 SE. Os adolescentes foram descritos em função do sexo e estágio de maturação sexual e foram classificados de acordo com excesso de adiposidade abdominal, segundo o indicador RCEst. Foram construídos modelos de regressão linear para observar a relação entre cada uma das variáveis metabólicas, HOMA-IR, Triglicerídeos, HDL-c, LDL-c, Colesterol total e insulina de jejum e a RCEst. Foram calculados os coeficientes de determinação de cada equação (r^2) e os valores dos coeficientes de regressão obtidos. Para determinar os melhores pontos de corte da RCEst para prever resistência à insulina, para a amostra estratificada por sexo e estratificada por sexo e estágio de maturação sexual, foi construída uma curva ROC para cada grupo. As áreas sob a curva ROC e os intervalos de confiança (IC 95%) foram utilizados para avaliar o valor diagnóstico da RCEst. A idade média dos adolescentes foi de 14,7 ($\pm 0,008$) anos, a maioria (66,1%) dos meninos encontrava-se nos estágios IV e V da maturação e as meninas tiveram uma distribuição em torno de 30% nos estágios II, IV e V. A obesidade abdominal avaliada pela RCEst foi mais prevalente no final da maturação sexual nas meninas (23,8%) e no início da maturação nos meninos (23,6%). A relação da RCEst variou de acordo com o parâmetro avaliado. Os indicadores metabólicos Insulina e HOMA-IR foram os que apresentaram maiores coeficientes de determinação nas equações de regressão obtidas no estudo, especialmente entre os meninos (r^2 0,43 e r^2 0,40, respectivamente). Após análise da ROC, foi observado que os melhores pontos de corte de RCEst estratificando somente por sexo, foram de 0,45 para o sexo feminino e 0,44 para o sexo masculino. Quando incluída a estratificação por Tanner, houve redução dos pontos de corte ao longo dos estágios de maturação nos meninos e as adolescentes do sexo feminino mostraram um comportamento inverso. A RCEst, por ser de fácil mensuração e interpretação, pode ser usada na triagem de risco para alterações metabólicas, principalmente resistência à insulina, especialmente em meninos que iniciam a maturação sexual.

Palavras-Chave: Puberdade. Obesidade abdominal. Resistência à insulina. Razão Cintura-Estatura.

ABSTRACT

Adolescence is a peculiar phase of human development, marked by intense physical, sexual, and behavioral transformations. Changes in the distribution of body fat during adolescence are strongly influenced by sexual maturation, and this phase is considered one of the critical periods for the onset of obesity, which in turn may be associated with a set of metabolic alterations such as dyslipidemias and insulin resistance. In this point of view, the objective of this study was to evaluate the relation of the Waist-to-height ratio (WHtR) with metabolic alterations in adolescents, according to the stage of sexual maturation. Variables of sexual maturation (Tanner planks), anthropometric variables (weight, height, waist circumference (CC), and biochemical variables (fasting glucose, fasting insulin, HOMA-IR, total cholesterol and fractions c and HDL-c) and triglycerides), as well as demographic (sex and age). Data from 37,759 Brazilian adolescents aged 12-17 years, of both sexes, who participated in the national population-based study "Study of Cardiovascular Risks in Adolescents - ERICA" were analyzed. All analyzes were done in the program Stata 14.0 SE. The adolescents were described according to sex and stage of sexual maturation and were classified according to excess abdominal adiposity, according to the WHtR score. Linear regression models were constructed to observe the relationship between each of the metabolic variables, HOMA-IR, triglycerides, HDL-c, LDL-c, total cholesterol and fasting insulin, and the WHtR. The coefficients of determination of each equation (r^2) and the values of the regression coefficients obtained were calculated. The determination of the best cutoff points for predicting insulin resistance, stratified by sex and stratified by sex and stage of sexual maturation, constructed an ROC curve for each group. The areas under the ROC curve and the confidence intervals (95% CI) were used to assess the diagnostic value of the WHtR. The mean age of the adolescents was 14.7 (± 0.008), the majority of the boys were in the final stages of maturation and the girls had a distribution around 30% in stages II, IV and V. Abdominal obesity evaluated by WHtR was more prevalent at the end of sexual maturation in girls and at maturation in boys. The relation of the WHtR varied according to the parameter evaluated. Insulin and HOMA-IR metabolic indicators presented the highest coefficients of determination in the regression equations obtained in the study, especially among boys (r^2 0.43 and r^2 0.40, respectively). After analyzing ROC, we observed that. The best cut-off points of rCERs stratifying only by sex were 0.45 for females and 0.44 for males. When Tanner stratification was included, cut-off points were reduced along maturation stages in boys and female adolescents showed an inverse behavior. Because it is easy to measure and interpret, it can be used in risk screening for metabolic changes, especially insulin resistance, especially in boys who initiate sexual maturation.

Keywords: Puberty. Abdominal obesity. Insulin resistance. Waist-to-Height Ratio.

LISTA DE TABELAS

TABELAS DO 1º ARTIGO

- Tabela 1:** Distribuição percentual dos adolescentes brasileiros, segundo estágio de maturação sexual de Tanner e sexo. ERICA, Brasil, 2013-2014 **50**
- Tabela 2:** Associação da RCEst com níveis de HOMA - IR, Insulina, Colesterol Total, LDL-c, Triglicérides e HDL-c, no sexo feminino, segundo estágios de maturação sexual de Tanner em adolescentes brasileiros. ERICA. Brasil, 2013-2014..... **52**

TABELAS DO 2º ARTIGO

- Tabela 1:** Pontos de corte da Razão Cintura-Estatura, por sexo, para predição de resistência à insulina (HOMA-IR) de adolescentes brasileiros. Brasil, 2013-2014. (n= 37.759)..... **65**
- Tabela 2:** Valores ótimos do ponto de corte, área sob a curva roc e suas respectivas sensibilidade e especificidade para Razão Cintura-Estatura, quanto à predição da resistência à insulina, em adolescentes do sexo masculino, Brasil, 2013-2014. (n=15.097)..... **66**
- Tabela 3:** Valores ótimos do ponto de corte, área sob a curva roc e suas respectivas sensibilidade e especificidade para Razão Cintura-Estatura, quanto à predição da resistência à insulina, em adolescentes do sexo feminino, Brasil, 2013-2014. (n=22.638)..... **67**

LISTA DE FIGURAS

FIGURAS DO 1º ARTIGO

- Figura 1:** Classificação da Razão Cintura-Estatura dos adolescentes brasileiros, segundo estágio de maturação sexual de Tanner e sexo. ERICA, Brasil, 2013-2014..... **50**
- Figura 2:** Coeficientes de regressão da RCEst, em função dos estágios de maturação sexual de Tanner, relacionado com os níveis de Colesterol Total, LDL-c, Triglicerídeos e HDL-c, por o sexo, em adolescentes brasileiros. ERICA. Brasil, 2013-2014..... **50**
- Figura 3:** Relação da RCEst com níveis de HOMA – IR e Insulina, por sexo, segundo estágios de maturação sexual de Tanner em adolescentes brasileiros. ERICA. Brasil, 2013-2014..... **51**

FIGURAS DO 2º ARTIGO

- Figura 1:** Curvas ROC da Razão Cintura-Estatura, para predição de resistência à insulina (HOMA-IR) de adolescentes brasileiros do sexo feminino, Brasil, 2013-2014..... **65**
- Figura 2:** Curvas ROC da Razão Cintura-Estatura, para predição de resistência à insulina (HOMA-IR) de adolescentes brasileiros do sexo masculino, Brasil, 2013-2014..... **65**

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGL	Ácidos Graxos Livres
AUC	<i>Area Under The Curve</i>
CC	Circunferência da Cintura
DCV	Doença Cardiovascular
ERICA	Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes
GH	Hormônio do Crescimento
GJ	Glicemia de jejum
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL-c	<i>High Density Lipoprotein Cholesterol</i>
HOMA	<i>Homeostatic Model Assessment</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IJ	Insulina de jejum
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL-c	<i>Low Density Lipoprotein Cholesterol</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PDA	<i>Personal Digital Assistant</i>
RCEst	Razão Cintura- Estatura
RI	Resistência à Insulina
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic Curve</i>
SM	Síndrome Metabólica
SVY	<i>Survey</i>
UFPB	Universidade Federal da Paraíba
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein Cholesterol</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
2.1 Adolescência, maturação sexual e repercussões na distribuição corporal.....	14
2.2 Resistência à insulina na puberdade.....	15
2.3 Maturação sexual precoce e Obesidade.....	17
2.4 Papel da obesidade etiologia de alterações metabólicas.....	19
2.5 RCEst como medida de adiposidade abdominal em adolescentes.....	21
3. ABORDAGEM METODOLÓGICA.....	24
3.1 Desenho do estudo e casuística e amostra.....	24
3.2 Variáveis incluídas no estudo e critérios de avaliação.....	25
3.2.1 Antropométricas.....	25
3.2.2 Bioquímicas.....	26
3.2.3 Maturação sexual.....	27
3.2.4 Sócio-demográficas.....	27
3.3 Análise dos dados.....	27
3.4 Aspectos Éticos.....	28
REFERÊNCIAS.....	30
APÊNDICES	
1 - Artigo 1: <i>Relação da Razão Cintura-Estatura, segundo estágio de maturação sexual, com alterações metabólicas em adolescentes brasileiros.....</i>	38
2 - Artigo 2: <i>Pontos de corte da razão cintura-estatura para previsão de resistência à insulina (HOMA-IR), segundo estágio de maturação sexual, em adolescentes brasileiros.....</i>	53
ANEXO A – Parecer 01/2009 - Comitê de ética.....	68

1 INTRODUÇÃO

A adolescência consiste em uma fase peculiar do desenvolvimento humano, onde o indivíduo experimenta importantes mudanças cognitivas, emocionais, sociais e biológicas, importantes para a determinação da saúde. Segundo a Organização Mundial de Saúde – OMS (1975), compreende o período de vida dos 10 aos 19 anos de idade, que caracteriza a transição da infância para a vida adulta, contemplando grandes mudanças físicas que se iniciam pelo aparecimento das características sexuais secundárias seguidas da modificação da distribuição de gordura corporal e da massa magra além da aceleração do crescimento linear, finalizando com a fusão das epífises ósseas, momento em que cessa o crescimento (SIERVOGEL et al., 2003).

As modificações do tecido adiposo, bem como a distribuição do mesmo durante a adolescência são fortemente influenciadas pela maturação sexual, que por sua vez, se origina da interação entre fatores genéticos e ambientais (HOLST; GRIMALDI, 2002). Em relação a tal influência, existem crescentes evidências de que a maturação sexual precoce constitui um fator de risco para uma maior incidência de sobrepeso e obesidade, especialmente no sexo feminino (DAI et al., 2014; NOIPAYAK et al., 2017).

Devido a tais modificações corporais características da puberdade, a adolescência é considerada um dos períodos críticos para o início da obesidade, problema que vem adquirido características epidêmicas em todo mundo, como revelam os dados da *World Health Organization* – WHO (2016), evidenciando um aumento percentual de excesso de peso da ordem de 30% entre as crianças, quando comparadas com crianças de países ricos. Ainda, o Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), encontrou excesso de peso em 25,5% dos adolescentes entre 12 e 17 anos de idade (BLOCH et al., 2016).

O excesso de gordura corporal na adolescência pode estar associado a um conjunto de alterações metabólicas importantes, tais como dislipidemias, hipertensão arterial e intolerância à glicose, fatores que, quando presentes simultaneamente, caracterizam a síndrome metabólica (SM) (FARIA et al., 2014; NAMBIAR et al., 2013).

Neste sentido, obesidade global, em especial o acúmulo de gordura na região abdominal tem sido associado a alterações metabólicas dos adolescentes, o que implica em maior risco no desenvolvimento de doenças cardiovasculares (GOBATO et al., 2014). Considerando que a instalação precoce dos fatores de risco cardiovascular aumenta a chance de doenças na vida adulta, a identificação de medidas antropométricas simples, não invasivas, que se associem a esses fatores em adolescentes pode ser de grande importância para prevenir, precocemente, doenças crônicas não transmissíveis (ALVAREZ et al., 2008).

Neste cenário, a Razão Cintura – Estatura (RCEst) é referida como útil na avaliação de fatores de risco para doença cardiovascular em adolescentes, devido a sua simplicidade de interpretação bem como capacidade de identificar indivíduos com maior gordura abdominal e explicar as consequências metabólicas da obesidade (MONTERO; VISCARRA; JIMÉNEZ, 2014; NAMBIAR et al., 2013). Porém, ainda não é consenso na literatura quanto ao papel da RCEst como preditora de alterações metabólicas em adolescentes (CINTRA et al., 2014; HSIEH; YOSHINAGA; MUTO, 2003), como também não foram encontrados estudos nacionais, que tenham avaliado tal relação, principalmente quando se considera os estágios de maturação sexual.

Embora a Circunferência da Cintura (CC) seja o parâmetro mais adotado, mundialmente, para triagem de obesidade abdominal na população geral, na adolescência, considerar sua relação em função da altura parece relevante, devido ao estirão do crescimento que se dá durante este período. A altura de um adolescente da mesma idade e sexo pode diferir em mais de 20 cm, o que representa uma variação de altura entre os percentis 3 e 99, segundo classificação da OMS (2007). Logo, a CC mensurada poderia significar riscos metabólicos diferentes se fosse considerada a altura do adolescente. Em adultos, já foi demonstrado que indivíduos com a mesma dimensão de CC, porém mais baixos, possuem risco metabólico maior do que aqueles de estaturas mais elevadas (HSIEH; YOSHINAGA; MUTO, 2003).

Sendo assim, avaliar o poder de diagnóstico da RCEst, considerando o estágio de maturação sexual, mediante a observação da sua relação com alterações metabólicas, para uma possível adoção ao se avaliar risco cardiovascular, associados à obesidade abdominal em adolescentes, pode ser uma opção para um grupo em fase tão dinâmica de crescimento linear.

A ausência dessas evidências justifica a realização deste estudo, que pretende avaliar a relação da obesidade abdominal, definida pela RCEst, segundo os estágios de maturação sexual, com as alterações metabólicas, associadas ao desenvolvimento de doença cardiovascular (DCV) em uma população de adolescentes brasileiros, estudantes de escolas públicas e privadas, participantes do Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes – ERICA, com representatividade nacional. Determinando ainda pontos de corte da RCEst, para predição de resistência à insulina, em função da maturação sexual.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Adolescência, puberdade e maturação sexual

A adolescência é um período de crescimento rápido em termos físicos, psicológicos e sociais, no qual os adolescentes costumam ganhar em média 40 a 50% de seu peso e cerca de 20% de sua altura adulta durante a puberdade, além de 50% da massa esquelética adulta (BINNS, 2011). Segundo o IBGE, dos 209,4 milhões habitantes no ano de 2018, 31,42 milhões tinham 10-19 anos de idade, representando uma parcela importante da população brasileira, o que corresponde a aproximadamente 15,2% da população total do país (IBGE, 2018).

Nesta fase da vida, a idade cronológica deixa de ser um parâmetro seguro para a caracterização biopsicossocial do indivíduo. Adolescentes de mesma idade podem se apresentar em fases distintas da puberdade, cujo início e ritmo de progressão são muito variáveis entre eles. A maioria dos eventos decorrentes da maturação sexual (velocidade máxima de crescimento, menarca, aquisição da estatura final, etc.), assim como muitas alterações patológicas associadas à puberdade (acne, escoliose, ginecomastia, etc.) e alguns parâmetros laboratoriais (dosagens hormonais, hemoglobina, fosfatase alcalina, etc.) se correlacionam mais com determinadas fases da puberdade do que com a idade cronológica (CHIPKEVITCH, 2001).

O ser humano passa por inúmeros estágios e modificações desde a concepção até a idade adulta, que resultam em determinado grau de maturação, caracterizando sua evolução biológica (BOJIKIAN et al., 2002). Assim, entende-se maturação biológica como o processo pelo qual diversas modificações ocorrem em determinado tecido, sistema ou função até que esses aspectos atinjam sua plena formação. Desta forma, a maturação pode ser considerada como o processo de amadurecimento pelo qual se atinge o estado da maturidade (TANNER, 1962).

Como principal indicador maturacional, pode-se destacar a maturação sexual, caracterizada como um processo contínuo que se inicia com a diferenciação sexual no período embrionário, passando pelo período pubertário até a maturidade sexual completa (MALINA; BOUCHARD; BAR-OR, 2009).

A puberdade é um período de maturação biológica, considerada um processo fisiológico que ocorre em indivíduos de ambos os sexos e que começa com a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-gônada, culminando com a capacidade reprodutiva, onde se destaca o surgimento de caracteres sexuais secundários, estirão de crescimento e modificações da composição corpórea (CHIPKEVITCH, 2001).

Vários fatores ambientais e intrínsecos podem influenciar o início da puberdade, não existindo, até o momento, um marcador hormonal ideal. A avaliação das características sexuais secundárias é considerada um método prático e de fácil avaliação da maturação sexual para ambos os sexos, cujos critérios mais utilizados são propostos por Tanner (1962), levando em consideração os estágios de pelos púbicos, mamas e órgãos genitais.

Neste sentido, estudos que avaliaram o estadiamento pubetário acompanharam meninas e meninos desde o primeiro sinal da puberdade, até a completa maturação, classificaram-na em cinco estágios (estágio 1: pré-puberal; estágios de 2 a 4: puberais, estágio 5: pós-puberal). Tal classificação foi realizada considerando o desenvolvimento dos pelos pubianos (ambos os sexos), das mamas femininas e da genitália masculina (MARSHALL; TANNER, 1969; MARSHALL; TANNER, 1970)

2.2 Resistência à insulina na Puberdade.

A puberdade é considerada um momento de consideráveis mudanças metabólicas e hormonais, que podem refletir negativamente na vida adulta. É bem consolidado na literatura que, neste período do desenvolvimento humano, há uma diminuição fisiológica e progressiva da sensibilidade à insulina à medida que os estágios de maturação sexual evoluem, atingindo um nível mínimo no meio da maturação (Tanner 3), retornando aos níveis pré-púberes ao ser completado o processo (Tanner 5) (HANNON; JANOSKY; ARSLANIAN, 2006; REINEHR et al., 2015).

Embora haja este caráter fisiológico na resistência à insulina (RI) presente nos adolescentes púberes, tal alteração, na vigência da obesidade, pode progredir de maneira patológica, aumentando o risco de o adolescente desenvolver intolerância à glicose ou Diabetes Mellitus tipo 2 (YIN et al., 2013).

A diminuição na sensibilidade à insulina em adolescentes é descrita na literatura desde 1986, quando pesquisadores investigaram, em portadores de diabetes tipo 1, causas de alterações no controle glicêmico durante a puberdade. Na ocasião, verificaram que aqueles que se encontravam na puberdade, com ou sem diabetes, apresentavam menor sensibilidade à insulina do que os pré-púberes (AMIEL et al., 1986). Desde então, muitos estudos têm sido realizados, em sua maioria transversais, com o objetivo de elucidar tais alterações e identificar possíveis mecanismos que expliquem o desencadeamento da resistência à insulina durante a puberdade (HANNON; JANOSKY; ARSLANIAN, 2006; MORAN et al., 1999; REINEHR et al., 2017; YIN et al., 2013).

Ressalta-se que, diferente do encontrado em adultos, a redução de aproximadamente 50% na sensibilidade à insulina presente na puberdade parece ser compensada por uma duplicação na secreção deste hormônio pelo pâncreas, o que mantém a homeostase da glicose circulante nos adolescentes (HANNON; LANOSKY; ARSLANIAN, 2006). A manutenção de um nível maior de insulina circulante, decorrente da sensibilidade reduzida teria o papel de promover um maior crescimento linear (estirão), característico durante a maturação, além de “proteger” o organismo do adolescente de uma possível hipoglicemia, devido ao aumento das demandas energéticas e metabólicas, comum na puberdade (HILLMAN et al., 2013).

A etiologia destas mudanças metabólicas durante o período de maturação sexual permanece desconhecida. Várias hipóteses são levantadas, e vão desde alterações no hormônio do crescimento (GH) e hormônios esteróides sexuais, até a influência da composição corporal individual (BALL et al., 2006; CROCKER et al., 2014; HILLMAN et al., 2013; LOOMBA_ALBRECH; STYNE, 2009). Dentre estas, o GH é conhecido por causar resistência à insulina (VIJAYAKUMAR; YAKAR; LEROITH, 2011), inclusive, a diminuição transitória da sensibilidade à insulina parece também está presente em crianças com baixa estatura idiopática, tratadas com GH. Semelhante à diminuição da sensibilidade à insulina durante a puberdade, a resistência presente durante o tratamento com este hormônio está associada à normoglicemia e se recupera após a interrupção da administração do mesmo (KELSEY; ZEITLER, 2016; SAENGER, 2000).

Por outro lado, alguns autores propõem que a diminuição da sensibilidade à insulina não está relacionada aos esteróides adrenais ou gonadais, porque estes hormônios aumentam e permanecem elevados nos pós-púberes, enquanto a sensibilidade melhora apenas mais tarde na puberdade (BALL et al., 2006).

O papel das mudanças na gordura corporal total e na distribuição de gordura é bastante controverso. Provavelmente há um carácter multifatorial na ação do tecido adiposo nas mudanças da sensibilidade à insulina, envolvendo a comunicação entre vários eixos endócrinos, que incluem o GH, esteróides e adipocinas, tais como a adiponectina e a leptina (HANNON; JANOSKY; ARSLANIAN, 2006; HILMAN et al., 2013).

Alguns autores descartam esta hipótese, argumentando que a acumulação de gordura da puberdade persiste ou ainda aumenta ao final da mesma, o que não explicaria tal influência na sensibilidade à insulina (HILMAN et al., 2013). Bem como, outros não são conclusivos, e embora tenham encontrado tal associação, não descartam a possibilidade de que outro (s) fator (es) além da gordura corporal contribuam com maior magnitude no desencadeamento da RI durante a puberdade (BALL et al., 2006; MORAN et al., 1999).

2.3 Maturação sexual precoce e Obesidade

O início da maturação sexual varia em diversos países (ANYANWU et al., 2016, ARAÚJO et al.; 2016, RAH et al., 2009; TALMA et al., 2013), e, aparentemente, vem acontecendo mais precocemente ao longo dos últimos anos. Esta tendência secular ao declínio da idade para o início da puberdade tem sido atribuída às melhores condições socioeconômicas e de vida e, especialmente, ao crescente excesso de peso encontrado na população infanto-juvenil mundial (ANYANWU et al., 2016; NOIAPAYAK et al., 2017).

A puberdade precoce está associada a maiores riscos de problemas psicológicos e a alterações metabólicas na vida adulta (GOLUB et al., 2008; PURPER-OUAKIL; DIDILLON, 2016). Além de que, evidências sugerem que maturar precocemente estaria relacionado ao maior IMC, bem como a um padrão de distribuição de gordura central desde a adolescência até a vida adulta (BRATBERG et al., 2007).

Dentre os fatores associados ao desencadeamento da maturação sexual, o estado nutricional adequado parece ser um requisito essencial para iniciar a cascata hormonal envolvida no desenvolvimento puberal. Evidências apontam que o excesso de peso na infância promove o início precoce da puberdade, especialmente em meninas (CONDORELLI et al., 2014; NOIAPAYAK et al., 2017).

Em meninos, os dados ainda são controversos. Alguns autores defendem um comportamento semelhante entre os sexos (CHEN et al., 2017; CONDORELLI et al., 2014; TOMOVA; REBEVA; KUMANOV, 2015), outros, uma relação inversa entre obesidade e estágios de maturação sexual no sexo masculino (WANG et al., 2002). Por outro lado, a magreza, acentuada ou não, resulta num processo de maturação mais tardio, em ambos os sexos, quando comparado a indivíduos eutróficos ou com excesso de peso (CHEN et al., 2017).

Estudos tem buscado identificar a influência dos graus de maturação sexual na composição corporal dos adolescentes, bem como a existência de diferenças de tais alterações entre meninos e meninas (ADAMI; VASCONCELOS, 2008; ARNAIZ et al., 2014, CROCKER et al., 2014, PINTO et al., 2010). Porém tais associações são conflitantes e as tentativas de estabelecer uma cadeia causal permanecem inconclusivas.

Ainda que a relação entre a obesidade e a puberdade seja controversa, acredita-se que há um “limiar” crítico de gordura corporal necessário para estimular a função secretora do hipotálamo. Em um estudo transversal, realizado na Bulgária, foi visto que, em meninos, a média de peso de aproximadamente 40kg e o IMC de 18,6kg/m² foi comum em todos os participantes

no estágio II de Tanner, representando o início do processo de maturação sexual (TOMOVA; REBEVA; KUMANOV, 2015).

Sabe-se que, em ambos os sexos ocorre significativo aumento da massa de gordura corporal durante a puberdade e que tal modificação se trata de um processo fisiológico, no entanto, no sexo masculino tal aumento parece ser mais lento, sendo superado pelo ganho da massa livre de gordura corporal (BARBOSA; FRANCESCHINI; PRIORE, 2006; LOOMBA-ALBRECHT; STYNE, 2009). Deste modo, estabelecer parâmetros nos quais o tempo ou o ritmo da puberdade possa se constituir uma causa e/ou consequência da obesidade continua a ser um assunto que requer bastante discussão (ADAIR, 2008).

Ainda, observa-se uma escassez de estudos longitudinais em adolescentes que tenham avaliado tal relação. A maioria deles é de delineamento transversal, o que dificulta o estabelecimento de uma relação direta de causa e efeito, tendo em vista que ainda não está claro se a obesidade seria a principal causa do início precoce da puberdade ou se a presença desta que resultaria em excesso de peso ao final da maturação (LOOMBA-ALBRECHT; STYNE, 2009). Estudo longitudinal recente, realizado no nordeste do Brasil, não encontrou diferenças, ao final da maturação sexual, no perfil lipídico ou nas variáveis antropométricas (IMC, CC) entre as meninas com e sem menarca precoce (ARAÚJO et al., 2016).

Por outro lado, Adami e Vasconcelos (2008), em estudo com 629 escolares de 10-14 anos, verificaram que meninas com maturação sexual precoce tinham duas vezes mais chances de ter sobrepeso, incluindo obesidade, do que meninas do grupo eutrófico.

Segundo Pasquarelli et al., (2010), após análise de uma população de 2082 escolares em São Paulo, não houve diferença da prevalência de excesso de peso, segundo os estágios de maturação sexual. Nos meninos, a prevalência de excesso de peso aumentou até o P3 (P1: 22,4%; P2: 23,7%; P3: 27,8%), havendo decréscimo no estágio P4 (22,7%). Entre as meninas, ocorreu aumento na prevalência de excesso de peso somente até o P2 (P1: 18%; P2: 22,2%), diminuindo no P3 (21,7%) e no P4 (14,1%).

Independente da relação causal, há uma corrente que afirma haver uma relação entre maturação sexual precoce, excesso de peso e aumento da gordura corporal em adolescentes (WAGNER et al., 2012), o que parece acontecer de forma distinta entre meninos e meninas (CHEN et al., 2017). De acordo com alguns autores, essa relação alcança maior magnitude no sexo feminino, enquanto que, no sexo masculino, os indicadores, mesmo oriundos de estudos longitudinais, não são consensuais (KATON; FLORES; SALMERÓN, 2009; OLIVEIRA; VEIGA, 2005).

2.4 Papel da obesidade na etiologia de alterações metabólicas

Em virtude das consequências para a saúde, em especial na fase adulta, o excesso de peso na população infanto-juvenil tem sido foco de pesquisas. É consenso o papel da obesidade abdominal ou global no desencadeamento de doenças de origem metabólica. A obesidade se caracteriza pelo acúmulo excessivo ou anormal de gordura no tecido adiposo, de tal maneira que causa prejuízos à saúde, representando um dos problemas mais graves de saúde pública na população mundial (LIMA; GLANER, 2006).

Conhecer a regulação e distribuição da adiposidade corporal na infância e adolescência é extremamente importante tanto do ponto de vista clínico quanto epidemiológico, por este motivo, tem sido alvo de constante debate no meio científico, tendo em vista as implicações epidemiológicas da gordura corporal e as doenças crônicas (BERRY et al., 2013).

Mais do que a presença da obesidade generalizada, a obesidade abdominal, caracterizada pelo acúmulo de gordura no tronco e abdome, é relatada por diversos autores como promotora de maiores riscos à saúde (FARIA et al., 2014; MONTERO; VISCARRA; JIMENEZ, 2014). O excesso de gordura na região abdominal associado ao excesso de peso se relaciona com diversas disfunções metabólicas, estando associado ao maior risco de morbimortalidade por doenças cardiovasculares (SAMOUDA et al., 2015; ZHOU et al., 2014).

Os danos ocasionados pela obesidade são muitos: hipertensão, dislipidemias, diabetes e doenças cardiovasculares, dentre outras. A magnitude, duração e distribuição da gordura corpórea estão diretamente relacionadas à gravidade das alterações metabólicas provocadas pelo excesso de peso, bem como à morbidade e mortalidade decorrente da mesma (RABELO, 2001). O acúmulo de tecido adiposo no compartimento visceral é considerado decisivo para o desenvolvimento da resistência à insulina (WEISS, 2004) e o principal fator de risco para a SM na população infanto-juvenil (ECKEL; GRUNGY; ZIMMET, 2005).

O desencadeamento de alterações metabólicas parece ser mais frequente em indivíduos com excesso de peso, condição esta envolvida com alterações na sensibilidade à insulina, que pode diminuir em até 40%, quando o indivíduo apresenta massa corporal maior que 35% a 40% da ideal (SANTOS et al., 2003). Isto porque, o tecido adiposo, anteriormente considerado como um simples reservatório de energia, passou a ser entendido como um órgão endócrino, capaz de influenciar toda cascata hormonal no indivíduo, desencadeando o que se assemelha a um estado inflamatório (BEZERRA; OLIVEIRA, 2013).

Na obesidade, os adipócitos aumentam de volume devido ao maior aporte de triglicerídeos até que atingem uma capacidade máxima. Quando esta capacidade é ultrapassada

há liberação de ácidos graxos livres (AGL) na corrente sanguínea, com posterior deposição em órgãos como fígado e músculo esquelético, provocando o quadro de RI (BAYS; MANDARINO; DEFRONZO, 2004) que também é considerada um fator etiopatogênico comum aos elementos da SM, embora essas associações não estejam completamente entendidas (ECKEL, GRUNDY; ZIMMET, 2005).

Segundo alguns autores, o tecido adiposo visceral, influencia a secreção de adipocitocinas, levando a um estado inflamatório crônico de baixa intensidade, devido à infiltração de macrófagos no tecido adiposo. Esse estado inflamatório se associa à RI e a aterosclerose (GOMEZ et al., 2011, MAURY; BRICHARD, 2010)

Acredita-se que nos tecidos periféricos sensíveis à ação da insulina, a exemplo do adiposo, muscular e hepático, ocorra uma inabilidade na atuação fisiológica da insulina em concentrações normais ou aumentadas ocasionando a resistência (REAVEN, 1988). Destaca-se ainda que os ácidos graxos que estão na região abdominal, além de promoverem diminuição do colesterol HDL, aumento da produção de partículas densas de lipoproteínas de baixa intensidade (LDL) e a diminuição lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), sofrem uma lipólise excessiva, resultando numa maior produção hepática de glicose e triglicérides, responsáveis pela cascata de eventos característicos das alterações metabólicas. Paralelamente, a hiperinsulinemia estimula a retenção de sódio, água e ativação do sistema nervoso simpático, ocasionando o desenvolvimento de hipertensão arterial (ECKEL; GRUNDY; ZIMMET, 2005).

Cada vez mais tem sido discutida a participação da obesidade abdominal no comprometimento dos processos metabólicos, com diversos estudos buscando esclarecer a real magnitude de tal participação e comprovar se a mesma representa um maior potencial aterogênico do que a obesidade global (BAILEY et al., 2013, BENMOHAMMED et al., 2015; CHUN-MING et al., 2015).

Pesquisas têm relatado a associação de parâmetros antropométricos que classificam a obesidade abdominal e global com alterações metabólicas em crianças e adolescentes. E embora a CC seja o parâmetro adotado pela maioria dos critérios de diagnóstico para SM, ainda não é consenso se esta seria realmente a mais eficaz na população infanto-juvenil (GARCIA-RUBIO et al., 2015; KONDAKI et al., 2011; MORANDI et al., 2014).

Muitos estudos tentam demonstrar a efetividade de tais parâmetros em prever riscos metabólicos da população infanto-juvenil. Faria et al. (2014) verificaram que a RCEst foi a melhor preditora para o diagnóstico de hipertensão arterial que a CC isolada. Por outro lado, Kondaki et al. (2011) em estudo realizado na Europa com 1097 adolescentes, observaram que tanto a CC quanto a RCEst estavam fortemente associadas à RI.

Mesmo não havendo uma definição quanto ao melhor parâmetro antropométrico na predição de alterações metabólicas neste público, muitos autores afirmam que a RCEst é mais simples de calcular e interpretar, o que faz deste parâmetro uma ferramenta de triagem não-invasiva ideal para uso na prática clínica (NAMBIAR et al., 2013; MONTERO; VISCARRA; JIMÉNEZ, 2014).

2.5 RCEst como medida de adiposidade abdominal em adolescentes

O uso da RCEst para detectar obesidade abdominal e seus riscos à saúde foi proposto pela primeira vez na década de 1990 (VELASQUEZ-MELENDZ et al., 1999). Desde então a literatura tem demonstrado que este índice pode prever o risco cardiometabólico de maneira ainda melhor do que o IMC ou a CC (ASWELL; GUN; GIBSON, 2012; JAMAR et al., 2017; YOO, 2016).

Neste contexto, Aswell, Gun e Gibson (2012), em metanálise baseada em estudos publicados até agosto de 2010, afirmam que a RCEst é melhor preditora de várias alterações metabólicas precursoras de DCV, tais como Diabetes Mellitus, Síndrome Metabólica (SM), Dislipidemia e Hipertensão Arterial, para ambos os sexos.

Para a população adulta, já está bastante consolidado a superioridade deste índice antropométrico de obesidade abdominal na predição do risco metabólico. No entanto, em crianças e adolescentes tal afirmação ainda é bastante controversa (JAMAR et al., 2017; SARDINHA et al., 2016) especialmente quando se considera o estágio de maturação sexual no qual o adolescente se encontra.

Ressalta-se que, um bom teste de triagem deve, não apenas ser preditivo, mas também fácil de calcular e interpretar. Até os dias atuais, o IMC e a CC tem sido os indicadores antropométricos mais utilizados como preditores de obesidade e doenças cardiovasculares na população geral. A vantagem da CC é que ela permite uma estimativa da quantidade absoluta de tecido adiposo. Inicialmente, foi proposto o seu uso isolado como o melhor indicador antropométrico da quantidade absoluta de tecido adiposo central. No entanto, está em discussão se a variação na circunferência da cintura pode ser um indicador preciso dos riscos oriundos da adiposidade central, principalmente por não distinguir os compartimentos da gordura e desconsiderar a estatura dos avaliados (TCHERNOF; DESPRÉS, 2013).

Somando-se a isto, não há, até o momento, consenso sobre pontos de corte universais a serem adotados quando se avalia adiposidade central através da CC em crianças e adolescentes (LEE et al., 2006). São encontrados pontos de corte variáveis e para populações específicas, a

exemplo dos percentis 91 e 98 para população britânica (McCARTHY; JARRETT; CRAWLEY, 2001), até pontos de corte mais baixos, conforme o encontrado para adolescentes americanos e proposto por Fernandez e colaboradores (2004), que estabelece o percentil 75.

Por outro lado, Velásquez-Meléndez et al. (1999) sugerem que o déficit estatural decorrente de deficiências nutricionais na infância, comum em países em desenvolvimento, estaria associado ao desenvolvimento de obesidade abdominal. Desta forma, a RCEst seria um bom parâmetro a ser utilizado em estudos epidemiológicos para identificar este tipo de obesidade. A principal justificativa para o emprego da RCEst está no pressuposto de que, para uma dada estatura, há uma quantidade aceitável de gordura na região do tronco. Ao se propor uma razão da CC pela estatura, estima-se que o efeito da estatura sobre a CC seja de certa forma ajustado (McCARTHY; ASHWELL, 2006).

Diante dos avanços nas pesquisas sobre a obesidade abdominal e suas repercussões na saúde, alguns autores buscam identificar o melhor ponto de corte da RCEst para prever desfechos clínicos associados ao risco de DCV (DUMITH et al, 2018; CHOI et al, 2017; JAMAR et al., 2017). De maneira geral, é recomendado que a cintura de cada indivíduo seja menor do que metade da estatura, ou seja, um ponto de corte de 0,5 (YOO, 2016). No entanto, ao redor do mundo, especialmente para a população adulta, diversos pontos de corte têm sido encontrados, variando de acordo com raça, sexo, desfecho metabólico, presença de obesidade global, ou ainda, idade dos participantes do estudo (JIA et al., 2017; CORREA et al., 2016; CHEN et al., 2015).

Por outro lado, em adolescentes, ainda não há consenso quanto à superioridade da RCEst como preditor de risco cardiovascular, comparado aos outros indicadores antropométricos de obesidade global ou abdominal. Alguns autores afirmam que a RCEst é melhor que o IMC para detectar alterações lipídicas, tais como alteração de LDL-c e triglicerídeos (KAHN et al., 2005), bem como para estimar risco cardiovascular, sendo superior inclusive à CC (HARA et al., 2002). Outros, por sua vez, não encontraram quaisquer diferenças entre IMC, RCEst ou CC na relação com o risco metabólico (KAHN et al., 2014; SARDINHA et al., 2016).

Estudos que avaliaram a Área sob a Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) e o uso da RCEst na classificação de alterações metabólicas, comparada a outros índices antropométricos (IMC, CC), foram utilizados em metanálises e revisões sistemáticas recentes, as quais reafirmaram os achados favoráveis ao uso da RCEst como preditor de desfechos clínicos associados ao risco cardiovascular (LEE et al., 2008; ASHWELL; GUNN; GIBSON, 2012; YOO, 2016).

A revisão publicada pelos autores Ashwell, Gunn e Gibson (2012) inclui 31 estudos observacionais com populações adultas, datados de 1985 a 2008, que mediram obrigatoriamente a *Area Under The Curve* (AUC) de RCEst e a da CC e/ou IMC. Foi observada uma AUC de 0,69 para dislipidemias, em ambos os sexos, e variações de 0,71 a 0,75 para Diabetes, 0,75 a 0,76, para síndrome metabólica; 0,69 a 0,73 para HAS, em homens e mulheres, respectivamente.

Em crianças e adolescentes, os pontos de corte encontrados nas diversas populações também variam. Dumith et al. (2018) encontraram pontos de corte para diagnóstico de excesso de peso de 0,46 e 0,48 para meninos e meninas, respectivamente, em uma cidade do nordeste brasileiro. Estudos anteriores propuseram valores de corte ótimos para triagem de obesidade semelhantes, na Austrália, de 0,48 e 0,47 para meninos e meninas, respectivamente (NAMBIAR; HUGHES; DAVIES, 2010) e de 0,47 e 0,45 para meninos e meninas chineses, respectivamente (ZHOU et al., 2014).

Recentemente na Coreia, Choi et al. (2017), encontraram pontos de corte da RCEst para meninos e meninas, respectivamente de 0,50 e 0,48 para obesidade abdominal e de 0,47 para diagnóstico de obesidade global em ambos os sexos; encontraram ainda de 0,44 e 0,43 para diagnóstico da SM. Resultados próximos aos de Hara et al. (2002), no Japão, onde o valor ótimo de corte de RCEst para prever risco de SM foi de 0,41 a 0,44 e, na África (MATSHA et al., 2013) de 0,465 e 0,455 para meninos e meninas, respectivamente. Já nos Estados Unidos, um ponto de corte superior para a SM foi evidenciado, de 0,52 para ambos os sexos (BAUER et al., 2015).

Existem vários motivos pelos quais os valores de corte podem diferir entre os estudos, destacando-se que o padrão de gordura corporal mostra diferenças étnicas, logo a distribuição de gordura visceral associada ao risco cardiometabólico pode ter uma variedade de efeitos, dependendo da raça (WELLS, 2012). Ademais, nenhum dos estudos citados avaliou o efeito da maturação sexual nas alterações metabólicas dos adolescentes, e sabe-se, que nesta fase do desenvolvimento humano, independentemente da idade ou raça dos avaliados, alterações metabólicas e mudanças na composição corporal são acentuadas, o que pode fazer variar o efeito da gordura abdominal em tais desfechos metabólicos (KELSEY; ZEITLER, 2016; MORRISON et al., 2003; REINEHR et al., 2015).

3 ABORDAGEM METODOLÓGICA

3.1 Desenho do estudo, casuística e amostra

Estudo com dados secundários provenientes de uma pesquisa multicêntrica, nacional e transversal, intitulada Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), composta por 37.815 adolescentes de 12-17 anos, de ambos os sexos, que cursavam um dos três últimos anos do Ensino Fundamental ou dos três anos do Ensino Médio, nos turnos matutino ou vespertino, em escolas públicas ou privadas do Brasil, no período de 2013-2014, localizadas em área rural ou urbana dentre os 273 municípios com mais de 100 mil habitantes.

A população foi estratificada em 32 estratos constituídos por 27 capitais e cinco conjuntos de municípios com mais de 100 mil habitantes em cada uma das cinco regiões geográficas do País. Para cada estrato geográfico, as escolas foram selecionadas com probabilidade proporcional ao tamanho e inversamente proporcional à distância da capital.

A amostra é representativa da população de adolescentes escolares em âmbito nacional, regional e para as capitais. Questões como localização da escola (área urbana ou rural) e administração (pública ou privada) também foram consideradas. Essa estratégia permitiu concentrar a amostra no entorno das capitais, o que reduziu custos e facilitou a logística do estudo, principalmente em relação à coleta de sangue e adequação de procedimentos pré-analíticos. No total, foram avaliadas 1.247 escolas (de 1.251 selecionadas) em 122 municípios (dos 124 selecionados). Mais detalhes sobre o processo de amostragem encontram-se na publicação de Vasconcellos et al. (2015).

No segundo estágio amostral, foram selecionadas três turmas de cada escola, considerando-se combinações de turno (manhã e tarde) e anos elegíveis (sétimo, oitavo e nono do ensino fundamental e primeiro, segundo e terceiro do ensino médio). Todos os alunos das turmas sorteadas foram convidados a participar do ERICA, mas apenas alunos do turno da manhã, devido à necessidade de jejum, participaram da coleta de sangue. Foram excluídos das análises, por não serem considerados elegíveis, os adolescentes que não pertenciam à faixa etária de 12 a 17 anos, adolescentes grávidas e os indivíduos com deficiência física ou mental, temporária ou permanente.

Os dados coletados foram obtidos usando-se questionário autopreenchível e aplicado com o uso de coletor eletrônico de dados, denominado *Personal Digital Assistant* (PDA). O questionário continha cerca de 100 questões divididas em 11 blocos: aspectos sociodemográficos, atividades ocupacionais, atividade física, comportamento alimentar,

tabagismo, uso de bebidas alcoólicas, saúde reprodutiva, saúde bucal, horas de dormir e acordar durante a semana e no final de semana, morbidade física (autorreferida) e saúde mental. Também foram coletados dados de peso, estatura, circunferência da cintura e do braço, de pressão arterial e de consumo alimentar, este último pelo recordatório alimentar de 24 horas. O protocolo completo desta pesquisa encontra-se descrito em Bloch et al (2015).

3.2 Variáveis incluídas no estudo e critérios de avaliação

3.2.1. Antropométricas

As medidas de peso, estatura e circunferência da cintura foram realizadas garantindo-se a privacidade dos alunos com o auxílio de um biombo. Para todas as medidas, os adolescentes deveriam estar descalços e vestindo roupas leves. Nos casos em que o adolescente estivesse vestido com calças ou bermudas pesadas, a equipe de campo solicitava ao mesmo a troca por shorts mais leves disponibilizados pela equipe e, caso houvesse recusa, essa informação era registrada.

A estatura foi medida utilizando-se estadiômetro portátil e desmontável da marca Altorexata® com precisão de 1mm e capacidade de até 213cm. Para realização da medida, a cabeça do adolescente deveria estar livre de adereços como boné, arco, tiara, prendedores de cabelo, tranças, etc. Então era solicitado ao adolescente que se posicionasse sobre a plataforma de apoio dos pés do equipamento. A parte posterior da cabeça, as costas, as nádegas, as panturrilhas e os calcanhares deveriam tocar o apoio vertical do estadiômetro. No caso de joelhos em “X” (genoalgo), os pés deveriam ficar separados, de forma que os bordos mediais dos joelhos se tocassem, mas não se sobrepusessem. Quando o adolescente não era capaz de encostar todos os pontos simultaneamente no estadiômetro, mantendo uma postura natural razoável, o pesquisador deveria garantir que o mesmo encostasse nádegas e calcanhar, ou a cabeça na base vertical do equipamento (LOHMAN et al., 1988).

Com a cabeça do adolescente posicionada no Plano de Frankfurt, era solicitado ao mesmo que inspirasse profundamente e se mantivesse ereto, sem alterar o nível dos ombros. Em seguida, a haste móvel do estadiômetro era posicionada sobre a cabeça do adolescente até comprimir seu cabelo e, então, era realizada a leitura na escala numérica do equipamento. Logo em seguida, a medida era digitada no PDA, em centímetros. Foram realizadas duas medidas e admitida uma variação máxima de 0,5 cm entre elas. O sistema instalado no PDA automaticamente calculava a

média das duas medidas. Nos casos em que a variação das duas medidas excedia o valor máximo permitido, as medidas eram descartadas no visor do PDA e eram realizadas novamente.

A CC foi medida no ponto médio entre a curvatura inferior da última costela fixa e a curvatura superior da crista ilíaca, com o auxílio de uma fita métrica inextensível da marca Sanny®, com precisão de 1mm, estando o adolescente em pé, braços ao longo do corpo, pés unidos, abdômen relaxado, ao final de uma expiração normal (TAYLOR et al., 2000). Foram realizadas duas medidas e admitida uma variação máxima de 0,5 cm entre elas. O sistema instalado no PDA automaticamente calculava a média das duas medidas. Nos casos em que a variação das duas medidas excedia o valor máximo permitido, as medidas eram descartadas no visor do PDA e eram realizadas novamente.

A RCEst foi calculada dividindo-se a CC (cm) pela estatura (cm).

A obesidade abdominal foi diagnosticada mediante a avaliação da relação CC cm / Estatura cm (RCEst). Em relação à RCEst, o valor utilizado como ponto de corte para definição de obesidade abdominal de acordo com Li et al. (2006), foi $\geq 0,5$.

3.2.2 Bioquímicas

Para a coleta de sangue, foi adotado protocolo de pesquisa padronizado e aplicado nos 27 centros. Foi utilizado apenas um laboratório de referência, no qual foram centralizadas todas as análises bioquímicas do estudo, com rígido controle de qualidade, apoiado por laboratórios parceiros locais que gerenciaram a coleta e o recebimento de amostras, permitindo a padronização de medidas e a uniformidade dos resultados. Todos os laboratórios receberam documentação com o protocolo a ser seguido em todas as etapas, do agendamento ao transporte para a unidade central, incluindo o *kit* etiquetado para coleta de sangue de cada adolescente. Os adolescentes foram orientados a ficar em jejum por 12 horas antes da coleta. Um questionário foi aplicado antes do exame para confirmar o cumprimento do jejum.

A amostra de sangue foi coletada em um tubo de 10ml, a vácuo, sem anticoagulante, contendo gel separado, por equipe especializada e com materiais descartáveis. Após centrifugação, o soro foi transferido para novo tubo e mantido refrigerado. Estes tubos foram etiquetados com o número do laboratório e código de identificação do adolescente na pesquisa. Este material foi enviado à sede do laboratório central, após centrifugação. Detalhes sobre a logística da coleta, transporte e análise do sangue podem ser vistos em Cureau et al. (2017).

A partir do plasma sanguíneo foram determinadas as concentrações de colesterol total, (HDL-c e triglicerídeos mediante método enzimático calorimétrico). A glicemia de jejum foi

avaliada pelo método hexoquinase. A insulina foi analisada pelo método de quimiluminescência e a hemoglobina glicada (A1c) foi analisada pela cromatografia. O índice de resistência à insulina foi definido pelo método *Homeostasis Model Assessment* (HOMA-IR) a partir da equação $HOMA-IR = \text{insulinemia de jejum (mU/l)} \times \text{glicemia de jejum (mmol/l)} / 22,5$. Foi considerada resistência à insulina quando os valores do HOMA-IR foram superiores a 3,16 (KESKIN et al., 2005).

3.2.3 Maturação sexual

A avaliação da maturação sexual foi mensurada mediante auto avaliação por meio das pranchas de Tanner (1962), técnica já validada para estudos populacionais (SAITO, 1984; ADAMI; VASCONCELOS, 2008). O estadiamento de Tanner utiliza o surgimento das características sexuais secundárias que incluem quatro parâmetros distintos: desenvolvimento da mama e pêlos púbicos para meninas e desenvolvimento da genitália externa e pêlos púbicos para meninos, em 5 estágios de desenvolvimento cada um. Neste estudo foi utilizado os estágios de desenvolvimento mamário para meninas e de desenvolvimento da genitália externa para os meninos.

3.2.4 Demográficas

Foram incluídas no estudo as variáveis sexo (masculino e feminino) e data de nascimento para obtenção da idade em anos e meses.

3.3 Análise dos dados

As análises estatísticas foram realizadas no software Stata 14.0 (StataCorp LP, *College Station*, Estados Unidos), programa estatístico que ajusta o delineamento amostral a partir do módulo “Survey”. Embora a população observada seja robusta no “Survey”, as análises são baseadas na população estimada para correção dos pesos amostrais.

Frente a complexidade da amostra do Erica (aplicação de estratificação e conglomeração), o “n” utilizado nas análises foi o “n” estimado, procedimento recomendado pela necessidade de realizar ajuste (pelo módulo Survey) para o desenho da amostra. Caso essa correção pelo desenho do Erica não fosse realizada, obteríamos um p-valor não real. A população observada (real) então é utilizada pelo “Survey”, que faz a correção e fornece o valor da população estimada. Sendo assim, os valores obtidos nas análises são baseados na população

estimada. Ainda é válido salientar que, embora a população observada seja robusta, a recomendação é que as análises fossem realizadas no módulo “Survey”, possibilitando que haja adaptação do tipo de análise com o tipo de estágios de seleção utilizados no Erica (VASCONCELOS et al., 2015).

No primeiro artigo os adolescentes foram descritos em função do sexo e estágio de maturação sexual e foram classificados de acordo com excesso de adiposidade abdominal, segundo o indicador RCEst.

Foram construídos modelos de regressão linear para observar a relação entre cada uma das variáveis metabólicas, insulina de jejum, HOMA-IR, Triglicerídeos, HDL-c, LDL-c, Colesterol total e a RCEst, segundo a equação (1), para cada sexo e cada estágio de maturação sexual.

$$\text{Parâmetro bioquímico} = \beta * \text{RCEst} + \text{Constante} \quad (1)$$

Foram calculados os coeficientes de determinação de cada equação (r^2) e os valores dos coeficientes de regressão obtidos (β). Estes, quando significativos, p-valor $\leq 0,05$, segundo a estatística F, foram apresentados na forma de gráficos de linha, tendo os estágio de Tanner representado no eixo das abcissas e os valores dos coeficientes nas ordenadas. A escala de medida da RCEst utilizada nos modelos foi $0,1 * \text{RCEst}$. Desta forma, foram construídos gráficos para cada marcador metabólico para cada sexo, em seus respectivos estágios de maturação sexual.

Para o segundo artigo, foi realizada a distribuição dos adolescentes em função de sexo e estágio de maturação sexual e posteriormente foram classificados, para cada estrato, de acordo com a resistência à insulina (HOMA – IR). Para a determinação dos melhores pontos de corte da RCEst para prever resistência à insulina, para a amostra estratificada por sexo e estratificada por sexo e estágio de maturação sexual, foi construída uma curva ROC para cada grupo. As áreas sob a curva ROC e os intervalos de confiança (IC 95%) foram utilizados para avaliar o valor diagnóstico da RCEst. Para avaliar as áreas sob a curva, considerou-se como uma curva menos precisa ($0,5 < \text{AUC} < 0,7$), moderadamente precisa ($0,7 < \text{AUC} < 0,9$), testes altamente precisos ($0,9 < \text{AUC} < 1$) e perfeitos ($\text{AUC} = 1$) (GREINER; PFEIFFER; SMITH, 2000, SWEET, 1988). Foram calculadas, para cada caso, a sensibilidade e a especificidade dos pontos de corte escolhidos. Todas as análises foram realizadas com o auxílio do pacote estatístico STATA 14.0 SE

3.4 Aspectos Éticos

O ERICA foi realizado de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki. O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética da Universidade Federal do Rio de Janeiro (Processo 45/2008) e de cada um dos 26 estados e do Distrito Federal. Foram obtidas autorizações para realização do estudo nas Secretarias de Educação estaduais e municipais e nas escolas. Todos os alunos assinaram um termo de assentimento. Quando o comitê de ética exigiu o consentimento informado dos pais, mesmo para os alunos que não iriam realizar a coleta de sangue, este foi solicitado ao responsável. A privacidade dos alunos e confidencialidade das informações foram garantidas ¹.

1 – Todos os documentos e materiais utilizados na coleta de dados do ERICA encontram-se disponíveis para livre acesso em: <http://www.ERICA.ufRJ.br>.

REFERÊNCIAS

ADAIR, L. S. Child and adolescent obesity: Epidemiology and developmental perspectives. **Physiology & Behavior**, v. 94, n. 1, p. 8-16, 2008.

ADAMI, F.; VASCONCELOS, F.A.G; Obesidade e maturação sexual precoce em escolares de Florianópolis – SC. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, n. 4, p. 549-560, 2008.

ALVAREZ, M. M. et al. Association between central body anthropometric measures and metabolic syndrome componentes in a probabilistic sample of adolescents from public schools. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.52, p. 649-657, 2008.

AMIEL, S. A. et al. Impaired insulin action in puberty: A contributing fator to poor glycemc control in adolescents with diabetes. **The New England Journal of Medicine**, v. 35, n. 04, p. 215-19, 1986.

ANYANWU, O. U. et al. An assessment of sexual maturation among school girls in Abakaliki Metropolis, Eboni State, South-East Nigeria. **Nigerian Postgraduate Medical Journal**, v. 23, n. 3, p. 121-26, jul-sep, 2016.

ARAUJO, M. L. D et al. Early menarche in normal-weight girls and its association with excess weight, abdominal obesity and metabolic changes at the end of sexual maturation. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 70, n. 11, p. 1278-84, nov, 2016.

ASHWELL, M., GUNN P., GIBSON S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**, v.13, n.3, p. 275-86, 2012.

ARNAIZ, P. et al. La razón cintura estatura en escolares no varía con el género, la edad ni la maduración puberal. **Revista Medica de Chile**, v. 142, p. 574-578, 2014.

BAILEY, D. B. et al. The Hypertriglyceridemic Waist, Waist-to-Height Ratio, and Cardiometabolic Risk. **The Journal of Pediatrics**, v. 162, n. 4, p. 746-5, apr, 2013.

BALL, G. D. C. et al. Longitudinal changes in insulin sensitivity, insulin Secretion, and b-cell function during puberty. **The Journal of Pediatrics**, v. 148, p. 16-22, 2006.

BARBOSA, K. B. F, FRANCESCHINI, S. C.C; PRIORE, S. E. Influência dos estágios de maturação sexual no estado nutricional, antropometria e composição corporal de adolescentes. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 6, n. 4, p. 375-382, out - dez, 2006.

BAYS, H.; MANDARINO, L.; DEFRONZO, R. A. Role of the adipocyte, free fatty acids, and ectopic fat in pathogenesis of type 2 diabetes *mellitus*: peroxisomal proliferator-activated receptor agonists provide a rational therapeutic approach. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Philadelphia, v. 89, n. 2, p. 463-478, 2004.

BAUER, K. et al. Cardio-metabolic risk screening among adolescents: Understanding the utility of body mass index, waist circumference and waist to height ratio. **Pediatric Obesity**, v. 10, p. 329–337, 2015.

BENMOHAMMED, K et al. Anthropometric markers for detection of the metabolic syndrome in adolescents. **Diabetes & Metabolism**, v.41, p. 138–144, 2015.

BERRY, D.C. et al. The developmental origins of adipose tissue. **Development**, v. 140, n.19, p. 3939-49, 2013.

BEZERRA, A.P.M., OLIVEIRA, D.M. Síndrome metabólica: bases Moleculares e fundamentos da interação com obesidade. **Demetra: alimentação, nutrição & saúde**, v. 8, n 1, p. 63-76, 2013.

BINNS, C. Nutrição na Infância e na Adolescência. In: MANN, J.; TRUSWELL, A. S. (Org.). **Nutrição Humana**, 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

BLOCH, K. V. ERICA: prevalências de hipertensão arterial e obesidade em adolescentes brasileiros **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. 9, p. 1-13, 2016.

BLOCH et al. The study of cardiovascular risk in adolescents – ERICA: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. **Bmc Public Health**, v. 15, n. 94, 2015.

BOJIKIAN L.P. et al. Auto-avaliação puberal feminina por meio da utilização de desenhos e fotos. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, v.7, n.2, p:24-34, 2002.

BRATBERG G.H. et al. Early sexual maturation, central adiposity and subsequent overweight in late adolescence. A four-year follow-up of 1605 adolescent Norwegian boys and girls: the Young HUNT study. **BMC Public Health**, v. 54, n. 7, 2007. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1855319/pdf/1471-2458-7-54.pdf>. Acesso em 10 de março de 2018.

CHEN B. D. Waist-to-Height Ratio and Triglycerides/High-Density Lipoprotein Cholesterol Were the Optimal Predictors of Metabolic Syndrome in Uighur Men and Women in Xinjiang, China. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, v.13, n. 5, p. 214-20, jun, 2015.

CHEN, C. et al. Investigating the relationship between precocious puberty and obesity: a cross-sectional study in Shanghai, China. **BMJ Open**. v. 11, n. 7, s. 4: e014004, apr , 2017.

CHIPKEVITCH, E. Avaliação clínica da maturação sexual na adolescência. **Jornal de Pediatria**, v. 77, suppl. 2, p. 135-142, 2001

CHOI. D. H. et al. Usefulness of the Waist Circumference-to-Height Ratio in Screening for Obesity and Metabolic Syndrome among Korean Children and Adolescents: Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2010–2014. **Nutrients**. v. 9, n. 256, 2017.

CHUN-MING, M. et al. Hypertriglyceridemic waist-to-height ratio phenotype: association with atherogenic lipid profile in Han adolescents. **European Journal Pediatrics**, S2015, v. 174, n. 9, p.1175–1181, sep, 2015.

CINTRA, I. P. et al. Waist-to-Height percentiles and cutoffs for Obesity: A Cross-sectional study in Brazilian adolescents. **Journal of Health, Population and Nutrition**, v 32, n 3, p 411-419, 2014.

CONDORELLI et al. The gonadal function in obese adolescents: review. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 37, p. 1133-42, 2014.

CORREA M. M. et al. Performance of the waist-to-height ratio in identifying obesity and predicting non-communicable diseases in the elderly population: A systematic literature review. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 65, p. 174–182, 2016.

CROCKER, M. K. et al. Sexual dimorphisms in the associations of BMI and body fat with indices of pubertal development in girls and boys. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 99, n. 8, p. e1519 -29, 2014.

CUREAU, F. V. et al. Desafios para a coleta de sangue e análise bioquímica em um grande estudo multicêntrico realizado em escolas com adolescentes: lições do ERICA no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 4, 2017.

DAI, Y. L. et al. Association between obesity and sexual maturation in Chinese children: a multicenter study. **International Journal of Obesity**, n. 38, p. 1312-16, 2014.

DUMITH S. M. et al. Propriedades diagnósticas e pontos de corte para predição de excesso de peso por indicadores antropométricos em adolescentes de Caracol, Piauí, 2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 27, n. 1, p. e201715013, 2018.

ECKEL, R. H.; GRUNDY, S. M.; ZIMMET, P. Z. The metabolic syndrome. **Lancet**, England, v. 365, n. 9468, p. 1415-1428, apr, 2005.

FARIA, E. R. et al. Body composition and risk for metabolic alterations in female adolescents. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, n. 2, p. 207-215, 2014.

GARCIA-RUBIO, J. et al. Ratio cintura-estatura y riesgo de síndrome metabólico en adolescentes chilenos. **Nutrición Hospitalaria**, v. 31, n. 4, p. 1589-1596, 2015.

GOBATO, A.O. et al. Síndrome metabólica e resistência à insulina em adolescentes obesos. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, n. 1, p. 55-62, 2014.

GOLUB MS, et al. Public health implications of altered puberty timing. **Pediatrics**. v.121, s.3, p. 218–S23, 2008.

GOMEZ S, et al. Adipose Tissue Gene Expression of Adiponectin, Tumor Necrosis Factor- α and Leptin in Metabolic Syndrome Patients with Coronary Artery Disease. **European Journal of Internal Medicine**, v. 50, p. 805-10, 2011.

GREINER M., PFEIFFER D., SMITH R.D. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 1-2, p. 23-41, may, 2000.

HANNON, T. S., JANOSKY, J., ARSLANIAN, S. A. Longitudinal Study of Physiologic Insulin Resistance and Metabolic Changes of puberty. **Pediatric Research**, v. 60, n. 06, p. 759-63, 2006.

- HARA, M. et al. Waist-to-height ratio is the best predictor of cardiovascular disease risk factors in Japanese schoolchildren. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v. 09, n. 3, p. 127-132, 2002.
- HILLMAN, J. B. et al. Early pubertal development and insulin sensitivity among school-aged girls: mediation via adiposity. **Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology**, v. 26, n. 1, p. 47-50, 2013.
- HOLST, D.; GRIMALDI, P.A. New factors in the regulation of adipose differentiation and metabolism. **Current opinion in lipidology**, v. 13, n. 3, p. 241-245, 2002.
- HSIEH, H, YOSHINAGA, T. MUTO. “Waist-to-height ratio, a simple and practical index for assessing central fat distribution and metabolic risk in Japanese men and women”. **International Journal of Obesity**, v. 27, n. 5, p 610–616, 2003.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção da população do Brasil e das Unidades de Federação. Acesso em: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>. Em 28 de janeiro de 2019.
- JAMAR, G. et al. Evaluation of waist-to-height ratio as a predictor of insulin resistance in non-diabetic obese individuals. A cross-sectional study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 135, n. 5, p. 462-8, 2017.
- JIA, A. H. et al. The optimal cutoff value of waist-to-height ratio in Chinese: based on cardiovascular risk and metabolic disease. **Zhonghua Nei Ke Za Zhi**, v.56, n. 11, p. 822-826, nov , 2017.
- KAHN, H. S. et al. A population-based comparison of bmi percentiles and waist-to-height ratio for identifying cardiovascular risk in youth. **The Journal of Pediatrics**, v. 146, p. 482-8, 2005.
- KAHN, H. S. et al. Cardiometabolic Risk Assessments by Body Mass Index z-Score or Waist-to-Height Ratio in a Multiethnic Sample of Sixth-Graders. **Journal of Obesity**, 421658, 2014.
- KATON, J. G., FLORES, Y. N., SALMÉRON, J. Sexual maturation and metabolic profile among adolescents and children of the Health Worker Cohort Study in Mexico. **Salud Pública de Mexico**, v. 51, n. 3, p. 219-26, may-jun, 2009.
- KELSEY, M. M., ZEITLER, P. S. Insulin resistance of puberty. **Current Diabetes Report**, v. 16, n. 64, 2016. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11892-016-0751-5.pdf>. Acesso em 10 de março de 2018
- KESKIN, et al. 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**, v. 115, n. 4,p. e500-503, apr, 2005.
- KONDAKI, K et al. Comparison of several anthropometric indices with insulin resistance proxy measures among European adolescents: The Helena Study. **European Journal of Pediatrics**. v. 170, p. 731–739, 2011.

- LEE, S. et al. Waist circumference as an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. **The Journal of Pediatrics**, v.148, n. 2, p.188-94, 2006.
- LI, C. et al. Recent Trends in Waist Circumference and Wais-Height Ratio Among US Children and Adolescents. **Pediatrics**, v.118, n. 5, p. 1390-1398, 2006.
- LIMA, W. A.; GLANER, M. F. Principais fatores relacionados às doenças cardiovasculares. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 8, n. 1, p. 96-104, 2006
- LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign: Human Kinetics books, 1988
- LOOMBA-ALBRECHT, L. A., STYNE, D. M. Effect of puberty on body composition. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity**. v. 16, p. 10–15, 2009.
- MALINA, R. M., BOUCHARD C., BAR-OR O. **Crescimento, maturação e atividade física. São Paulo: Phorte**. 2009.
- MARSHALL, W.A., TANNER J. M. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. **Archives of Disease in Childhood**, v. 44, p. 291- 303, 1969.
- MARSHALL, W. A., TANNER J. M. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. **Archives of Disease in Childhood**, v. 45, p. 13-23, 1970.
- MATSHA, T. E. et al. Optimal waist-to-height ratio values for cardiometabolic risk screening in an ethnically diverse sample of South African urban and rural school boys and girls. **PLoS ONE**, v.8, n. 8, e71133, 2013.
- MAURY E., BRICHARD S. M. Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v.314, n.1, p. 1-16, jan, 2010.
- MCCARTHY, H. D., ASHWELL, M. A study of central fatness using waist-to-height ratios in UK children and adolescents over two decades supports the simple message – ‘keep your waist circumference to less than half your height’. **International Journal of Obesity**. v. 30, p. 988–992, 2006.
- McCARTHY, H. D.; JARRETT, K. V.; CRAWLEY, H. F. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0 to 16.9 y. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.55, n. 10, p. 902-07, 2001.
- MONTERO, E. R. R., VISCARA, M. L. E., JIMENEZ, E. A. Waist-to-height ratio is a better anthropometric index than waist circumference and BMI in predicting metabolic syndrome among obese mexican adolescents. **Internacional Journal of Endocrinology**, v. 2014, dec, 2014
- MORAN, A. et al. Insulin Resistance During Puberty Results From Clamp Studies in 357 Children. **Diabetes**, v. 48, p. 2039- 2044, oct, 1999.

- MORANDI, A. et al. Anthropometric Indices Are Not Satisfactory Predictors of Metabolic Comorbidities in Obese Children and Adolescents, **Journal of Pediatrics**, v. 165, n. 6, p. 1178-8, dec, 2014.
- MORRISSON, J. A. et al. Sex hormones and the changes in adolescent male lipids: longitudinal studies in a biracial cohort. **The Journal of Pediatrics**, v. 142, n. 6, p. 637-42, jun, 2003.
- NAMBIAR, S.; HUGHES, I.; DAVIES, P.S. Developing waist-to-height ratio cut-offs to define overweight and obesity in children and adolescents. **Public Health Nutrition**, v. 13, p. 1566–1574. 2010.
- NAMBIAR, S. et al. Use to the waist-height ratio to predict metabolic syndrome in obese children and adolescents. **Journal of Paediatrics and Child Health**, v. 49, p. E281-E287, 2013
- NOIPAYAK, P. et al. Factors associated with early age at menarche among Thai adolescents in Bangkok: A cross-sectional study. **BMC Womens Health**, v. 17, n. 16, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186%2Fs12905-017-0371-5.pdf>. Acesso em: 10 de março de 2018.
- OLIVEIRA, C. S, VEIGA, G.V. Estado nutricional e maturação sexual de adolescentes de uma escola pública e de uma escola privada do Município do Rio de Janeiro. **Revista de Nutrição**, v. 18, n. 2, p. 183-91, 2005.
- PASQUARELLI, et al. Estágio de maturação sexual e excesso de peso corporal em escolares do município de São José dos Campos, SP. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 12, n 5, p. 338-344, 2010,
- PINTO, I.C.S. et al. Prevalência de excesso de peso e obesidade abdominal, segundo parâmetros antropométricos, e associação com maturação sexual em adolescentes escolares. **Cadernos de Saúde Pública**, v.26, n.9, p. 1727-37, 2010.
- PURPER-OUAKIL, D., DIDILLON, A. Psychopathologie associée aux précocités pubertaires féminines. **Encéphale**, v.42, n. 5, p. 453-7, oct, 2016.
- RABELO, L. M. Fatores de risco para a doença aterosclerótica na adolescência. **Jornal de Pediatria**, v. 77, supl. 2, p. S153-S164, 2001.
- RAH, J. H. et al. Age of Onset, Nutritional Determinants, and Seasonal Variations in Menarche in Rural Bangladesh. **Journal of Health, Population and Nutrition**, v. 27, n. 6, p. 802-807, dec, 2009.
- REAVEN, G. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes**, v.37, p. 1595- 1607, 1988.
- REINEHR, T. et al. Strong effect of pubertal status on metabolic health in obese children: a longitudinal study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 100, n. 1, p. 301-08, 2015
- REINEHR, T. et al. Effect of Weight Loss on Puberty Onset in Overweight Children. **The Journal of Pediatrics**, v. 184, p. 143-150.e1, may, 2017.

SAENGER, P. Metabolic consequences of growth hormone treatment in pediatric practice. **Hormone Research Journal**, v. 53, s.1, p.60–69, 2000.

SAITO, M.I. Maturação sexual: auto-avaliação do adolescente. **Pediatria**, v.6, p. 111-115, 1984.

SAMOUDA, H. et al. Adding anthropometric measures of regional adiposity to BMI improves prediction of cardiometabolic, inflammatory and adipokines profiles in youths: a cross-sectional study. **BMC Pediatrics**, v. 15, n. 168, 2015. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4620021/pdf/12887_2015_Article_486.pdf. Acesso em 10 de março de 2018.

SANTOS, C. R. et al. Identificação da síndrome metabólica em diabéticos tipo dois atendidos em Hospital Universitário do Rio de Janeiro. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v.13 (2 Edição Especial) p. 98, 2003.

SARDINHA, L. B. et al. A Comparison between BMI, Waist Circumference, and Waist-To-Height Ratio for Identifying Cardio-Metabolic Risk in Children and Adolescents. **PLOS ONE**, v. 22, feb, 2016

SIERVORGEL, R.M. et al. Puberty and body composition. **Hormone Research**, v, 60, p. 36-45, 2003.

SWETS, J.A. Measuring the accuracy of diagnostic systems. **Science**, v. 240, 1285–1293, 1988.

TALMA, H. et al. Trends in Menarcheal Age between 1955 and 2009 in the Netherlands. **PLOS ONE**, v. 8, n. 4, apr, 2013.

TANNER, J. **Growth at adolescence**. 2ed. Ed. Oxford, p.29-39, 1962.

TAYLOR, R. W. et al. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.72, p. 490-495, 2000.

TCHERNOF, A.; DESPRÉS, J. P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. **Physiological reviews**, v. 3, n. 1, p. 359-404, 2013.

WEISS, R. Fat distribution and storage: how much, where, and how? **European Journal of Endocrinology**, England, v. 157, suppl. 1, p. 39-45, Aug, 2004.

TOMOVA, A.; ROBEVA, R.; KUMANOV, P. Influence of the body weight on the onset and progression of puberty in boys. **Journal of Pediatrics Endocrinology & Metabolism**, v. 28, n. 7-8, p. 859-65, 2015.

VASCONCELLOS, M. T. L. et al. Desenho da amostra do Estudo do Risco Cardiovascular em Adolescentes (ERICA). **Cadernos de Saude Pública**, v. 31, n. 5, p. 921-30, 2015.

VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. et al. Relationship between stature, overweight and central obesity in the adult population in São Paulo, Brazil. **International Journal Obesity**, v.23, p. 639-644, 1999.

VIJAYAKUMAR A.; YAKAR S.; LEROITH D. The intricate role of growth hormone in metabolism. **Frontiers in Endocrinology**, v. 2, n. 32, sep, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3356038/pdf/fendo-02-00032.pdf>. Acesso em: 01/01/2019.

WAGNER, I. V. et al. Effects of obesity on human sexual development. **Nature Reviews. Endocrinology**, v. 8, n. 4 p. 246-54, 2012.

WANG, Y. Is obesity associated with early sexual maturation ? A comparison of the association in American boys versus girls. **Pediatrics**. v. 110, p. 903– 10, 2002.

WELLS, J. Ethnic variability in adiposity, thrifty phenotypes and cardiometabolic risk: Addressing the full range of ethnicity, including those of mixed ethnicity. **Obesity Review**, v. 13, p. 14–29, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity and overweight**. 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>>. Acesso em: 01 março de 2017.

WEISS, R. et al. Obesity and metabolic syndrome in children and adolescents. **New England Journal of Medicine**, v. 350, p. 2362-74, 2004.

YIN, J., et al. Insulin resistance determined by Homeostasis Model Assessment (HOMA) and associations with metabolic syndrome among Chinese children and teenagers. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 5, n. 71, 2013.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3833654/pdf/1758-5996-5-71.pdf>. Acesso em: 10 de março de 2018.

YOO, E. G. Waist-to-height ratio as a screening tool for obesity and cardiometabolic risk. **Korean Journal of Pediatrics**, v. 59, n. 11, p. 425-431, 2016.

ZHOU, D. et al. Waist-to-Height Ratio: A simple, effective and practical screening tool for childhood obesity and metabolic syndrome. **Preventive Medicine**, v. 67, p. 35–40, 2014.

APÊNDICE 1

Artigo 1:

Relação da Razão Cintura-Estatura, segundo estágio de maturação sexual, com alterações metabólicas em adolescentes brasileiros

Artigo enviado para publicação do periódico *European Journal of Clinical Nutrition* (EJCN)

Qualis/Capes A2

Relação da Razão Cintura-Estatura, segundo estágio de maturação sexual, com alterações metabólicas em adolescentes brasileiros

Pamela Rodrigues Martins Lins

Doutora em Nutrição

Departamento de Nutrição

Universidade Federal da Paraíba

Campus I

CEP 58059-900

martins.pamela@gmail.com

Gloria Valéria da Veiga

Doutora em Saúde Coletiva

Instituto de Nutrição Josué de Castro

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna

Doutor em Saúde Coletiva

Departamento de Nutrição

Universidade Federal da Paraíba

Campus I

Resumo:

Objetivo: o objetivo deste estudo foi avaliar a relação da Razão Cintura Estatura (RCEst) com alterações metabólicas em adolescentes brasileiros, estratificando pelo estágio de maturação sexual. **Métodos:** Estudo transversal com 37.815 adolescentes de 12-17 anos, de ambos os sexos, que participaram do “Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes – ERICA, estudo multicêntrico e representativo dos adolescentes brasileiros. Foram construídos modelos de regressão linear para observar a relação entre cada uma das variáveis metabólicas, HOMA-IR, Triglicerídeos, HDL-c, LDL-c, Colesterol total e glicemia de jejum e a RCEst, para cada sexo e cada estágio de maturação sexual. **Resultados:** A maior frequência dos meninos encontrava-se nos estágios finais da maturação (44,0% no estágio IV e 22,1% no estágio V) e as meninas tiveram uma distribuição em torno de 30% em cada um dos estágios II, IV e V. Segundo a RCEst, a obesidade abdominal foi mais prevalente no final da puberdade nas meninas e no início da puberdade nos meninos. Os indicadores metabólicos Insulina e HOMA-IR foram os que

apresentaram maiores coeficientes de determinação nas equações de regressão obtidas no estudo, especialmente entre os meninos. **Conclusão:** Considerando o estágio de maturação sexual, a RCEst mostrou melhor relação com a insulina sérica e a resistência à insulina (HOMA-IR), especialmente nos adolescentes do sexo masculino que se encontravam no início da maturação sexual.

Introdução

A puberdade é marcada por oscilações na homeostase hormonal durante todo o processo de maturação sexual, em especial a diminuição da sensibilidade à insulina¹, que se inicia no primeiro estágio de maturação e tende a normalizar à medida que o processo finaliza. Observam-se ainda alterações nas concentrações plasmáticas dos lipídios, que associados à existência de obesidade geral ou abdominal, podem comprometer a saúde cardiovascular destes jovens^{2,3}.

Tem-se buscado entender a relação das diferentes medidas de excesso de adiposidade, Índice de massa Corporal (IMC), Circunferência da Cintura (CC) ou Razão Cintura Estatura (RCEst) para prever risco cardiometabólico, porém a superioridade de qualquer uma delas ainda não está clara, especialmente em adolescentes, devido à influência das rápidas alterações físicas e hormonais dependentes do estágio de desenvolvimento puberal nos quais os adolescentes se encontram⁴.

Embora a RCEst seja considerada um melhor indicador que o IMC para triagem de risco cardiovascular em adolescentes, por diagnosticar obesidade abdominal, até mesmo em indivíduos com IMC na faixa de eutrofia⁵, pouco se sabe sobre a relação da variação deste indicador no perfil metabólico de adolescentes em fases distintas de maturação sexual. Estudo europeu identificou maior sensibilidade à insulina nos casos de excesso de adiposidade abdominal na fase púbere, comparado com as outras fases da maturação sexual⁶.

Permanece obscuro na literatura, a relação entre o excesso de gordura abdominal e seu impacto nas alterações metabólicas em adolescentes, considerando as variações decorrentes do período da puberdade, desta forma o objetivo deste trabalho foi avaliar como as variações no indicador RCEst, que mede o excesso de gordura abdominal, afetam os marcadores metabólicos em adolescentes brasileiros, estratificando pelo estágio de maturação sexual.

Métodos

Foram analisados 37.815 adolescentes de 12-17 anos, de ambos os sexos, que participaram do “Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes – ERICA, estudo multicêntrico, transversal, representativo dos adolescentes brasileiros. A amostra foi coletada, no período de 2013-2014, em escolas públicas e privadas de 124 municípios brasileiros com mais de 100 mil habitantes, incluindo as 27 capitais^{7,8}. Mais detalhes sobre o processo de amostragem encontram-se na publicação de Vasconcellos et al.⁸

Neste estudo foram analisadas as medidas antropométricas (estatura, peso e perímetro da cintura) aferidas com os indivíduos vestindo roupas leves e sem sapatos. A estatura foi medida com a aproximação de 1 mm, usando-se um estadiômetro calibrado (estadiômetro portátil Altuxata®, Minas Gerais, Brasil) com amplitude até 213 cm. Os sujeitos estavam em posição de pé (no plano horizontal de Frankfurt). As medições foram feitas em duplicata, para fins de controle de qualidade, permitindo-se variação máxima de 0,5 cm entre as duas medições⁹. O peso foi obtido com a balança digital (modelo P150m, 200 kg de capacidade e 50 g de precisão, Líder®, São Paulo, Brasil), em uma única medida devido à precisão da balança.

A adiposidade central foi mensurada pela circunferência da cintura (CC), utilizando uma fita antropométrica de fibra de vidro, com resolução milimétrica e comprimento de 1,5 metros (Sanny®, São Paulo, Brasil). Os indivíduos estavam na posição vertical, com o abdome relaxado e a medida foi feita, horizontalmente, no ponto médio entre a crista ilíaca e a margem costal inferior, no final da expiração suave¹⁰. Com os dados da CC e estatura, calculou-se a razão cintura/estatura (RCEst). Para definição de obesidade abdominal, segundo a RCEst, foi adotado o ponto de corte $\geq 0,5$ ¹¹.

Foi feita coleta de sangue por equipe especializada e com materiais descartáveis, estando os adolescentes em jejum de 12 horas. Foram analisadas as concentrações plasmáticas colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL-C), lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), glicemia de jejum (GJ), insulina de jejum (IJ), hemoglobina glicada e triglicerídeos (TG), mediante método enzimático calorimétrico.

O índice de resistência à insulina foi estimado pelo método *Homeostasis Model Assessment* (HOMA-IR), a partir da equação $HOMA-IR = IJ \text{ (mU/l)} \times GJ \text{ (mmol/l)} / 22,5$. Foi considerada resistência à insulina quando os valores do HOMA-IR foram superiores a 3,16¹².

Considerou-se para efeito de estratificação dos grupos as variáveis sexo (masculino e feminino) e avaliação da maturação sexual, feita mediante auto avaliação, utilizando as pranchas de Tanner¹³, técnica já validada para estudos populacionais^{14, 15}. O estadiamento de Tanner utiliza o surgimento das características sexuais secundárias que incluem quatro parâmetros distintos: desenvolvimento da mama e pêlos púbicos para meninas e desenvolvimento da

genitália externa e pêlos púbicos para meninos, em 5 estágios de desenvolvimento cada um. Neste estudo, foram utilizados os estágios de desenvolvimento mamário para meninas e de desenvolvimento da genitália externa para meninos.

Análise dos dados

Todas as análises foram feitas com o auxílio do programa *Stata 14.0*, considerando os pesos amostrais ponderados de cada unidade, decorrentes do procedimento de amostragem complexa que utilizou probabilidades desiguais em seus estágios de seleção ⁸.

Os adolescentes foram descritos em função do sexo e estágio de maturação sexual e foram classificados de acordo com excesso de adiposidade abdominal, segundo o indicador RCEst.

Foram construídos modelos de regressão linear para observar a relação entre cada uma das variáveis metabólicas, HOMA-IR, Triglicerídeos, HDL-c, LDL-c, Colesterol total, glicemia de jejum e hemoglobina glicada, e a RCEst, segundo a equação (1), para cada sexo e cada estágio de maturação sexual.

$$\text{Parâmetro bioquímico} = \beta * \text{RCEst} + \text{Constante} \quad (1)$$

Foram calculados os coeficientes de determinação de cada equação (r^2) e os valores dos coeficientes de regressão obtidos (β). Estes, quando significativos, p-valor $\leq 0,05$ segundo a estatística F, foram apresentados na forma de gráficos de linha, tendo os estágios de Tanner representados no eixo das abcissas e os valores dos coeficientes nas ordenadas. A escala de medida da RCEst utilizada nos modelos foi $0,1 * \text{RCEst}$. Desta forma foram construídos gráficos para cada marcador metabólico para cada sexo, em seus respectivos estágios de maturação sexual.

O ERICA foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (Processo 45/2008) e das instituições responsáveis pela condução em cada estado brasileiro.

Resultados

A idade média foi dos adolescentes foi de 14,7 ($\pm 0,008$) anos, 50,2% do sexo feminino de 49,8% do masculino.

A avaliação da maturação sexual, segundo Tanner, mostrou que, no momento da coleta, maior frequência dos meninos encontrava-se nos estágios finais da maturação (44,0% no estágio

IV e 22,1% no estágio V), e as meninas tiveram uma distribuição em torno de 30% nos estágios II, IV e V (Tabela 1).

A obesidade abdominal avaliada pela RCEst foi mais prevalente no final da puberdade nas meninas (7,3% no estágio I vs 25,4% no estágio V) enquanto que os meninos apresentaram situação inversa, com maior obesidade abdominal no início da puberdade (22,9% no estágio I vs 11,6% no estágio V), conforme mostrado na Figura 1.

Os coeficientes de regressão indicam o quanto a variação da RCEst afeta cada um dos diferentes marcadores metabólicos lipídicos na Figura 2 e Insulina e HOMA-IR na Figura 3, em cada estágio de maturação sexual de Tanner. Para Colesterol total (A), observou-se que a variação das medidas de RCEst afetariam mais os adolescentes pré-púberes, estágio I de Tanner, sendo este efeito maior nas meninas. Já o LDL-c (B) acompanharia a mesma tendência entre as meninas e não seria afetado pelos estágios de maturação sexual dos meninos. Os Triglicerídeos (C) apresentaram uma leve diminuição da magnitude de variação na medida em que se avançavam os estágios de maturação sexual de ambos os sexos. Finalmente o HDL-c (D) tende a diminuir mais nos segundo estágio de Tanner, para ambos os sexos, permanecendo semelhante os coeficientes nos demais estágios.

O comportamento das curvas dos coeficientes de regressão para o indicador Insulina e HOMA-IR foram semelhantes e indicam: a) que as variações da RCEst influenciam mais os meninos na fase pré-púbere (Tanner I), b) são semelhantes nos estágios II, III e IV e, c) inverte o efeito na fase pós-púbere, influenciando mais as meninas. Isto significa que, na fase pré-púbere, o aumento de 0,1 unidade da RCEst tenderia a aumentar a 0,2 unidades no indicador HOMA-IR entre os meninos, enquanto que nas meninas praticamente não alteraria. Na fase pós-púbere, (Tanner V) o efeito é inverso, ou seja, o aumento da mesma unidade da RCEst aumentaria 0,15 unidades entre as meninas e não afetaria os meninos.

Os indicadores metabólicos Insulina e HOMA-IR foram os que apresentaram maiores coeficientes de determinação nas equações de regressão obtidas no estudo, especialmente entre os meninos (Tabela 2).

Discussão

O estudo avaliou o efeito da obesidade abdominal, mensurada pela RCEst, segundo cada estágio de maturação sexual de Tanner (1962) no perfil metabólico de 37.815 adolescentes brasileiros que participaram do ERICA. O método de estadiamento de Tanner tem sido padrão para avaliar o grau de desenvolvimento puberal por mais de quatro décadas^{16,17}, e é o método

utilizado em estudos anteriores de alterações metabólicas durante a puberdade^{3,18,19}. Ademais, outros métodos de avaliação da puberdade não foram considerados apropriados para este estudo, tendo em vista a casuística do mesmo.

Segundo a maturação sexual, em ambos os sexos, a maioria dos adolescentes se encontrava nos estágios finais da maturação sexual (IV e V), um número muito pequeno deles ainda apresentavam características pré-púberes (estágio I), resultado já esperado devido a faixa etária incluída neste estudo, cuja idade mínima foi de 12 anos. Nesta idade, a maioria dos adolescentes já devem estar passando pelo segundo estágio de Tanner, sendo considerados púberes.

Estudo longitudinal pioneiro realizado por Marshall e Tanner¹⁶, revelou que a faixa etária normal de início da puberdade (idade em que 95% faz crianças avaliadas no estudo atingiram o estágio 2 para mamas nas meninas e genitália nos meninos) correspondeu a 8 a 13 anos no sexo feminino e aproximadamente 9 a 13 anos no masculino. Mais recentemente, nos Estados Unidos, Sun et al.²⁰, encontraram mediana de idade no início do estágio 2 nos meninos de 10,03 anos e nas meninas de 10,38 anos. Em 2015, na Bulgária, estudo longitudinal com 4030 meninos encontrou uma idade média de 11,23 anos²¹, enquanto que na Nigéria, em 2016, a idade média para o início da puberdade em meninas foi de 9,87 anos²², idades não incluídas neste estudo.

Considerar o estágio de maturação sexual ao se avaliar o estado nutricional de adolescentes é de evidente importância. Neste estudo, foi possível observar que as prevalências de obesidade abdominal, de acordo com a RCEst foram diferentes entre os sexos, com prevalência maior nas fases iniciais da maturação sexual no sexo masculino e ao final desta no grupo de adolescentes do sexo feminino. Tais achados se assemelham aos de Berria et al.²³ em uma amostra representativa de alunas da rede escolar municipal Cascavel - PR, onde, prevalência de obesidade abdominal nas meninas foi maior nos estágios mais avançados de maturação. Por outro lado, no Recife, Pinto et al.²⁴, observaram que, em ambos os sexos, a prevalência de obesidade abdominal aumentava de acordo com o avançar da maturação sexual.

Diferenças na composição corporal entre os sexos podem ser evidenciadas em pequeno grau durante a infância, porém são marcantes durante a adolescência, onde os meninos ganham maiores quantidades de massa livre de gordura ao passo que as meninas adquirem, significativamente mais massa gorda¹.

Segundo revisão realizada por Siervogel et al.²⁵, ao final da infância e durante a puberdade, nas meninas há um aumento da massa gorda de aproximadamente 10kg dos 8 aos 16 anos de idade, enquanto no sexo masculino o aumento permeia os 6 kg dos 8 aos 14 anos,

reduzindo para apenas 4 kg adicionais aos 16 anos. Ao passo que o inverso acontece com a distribuição de massa magra. Nas meninas há um aumento até os 15 anos de idade, não havendo mudanças significativas após este período, enquanto que nos meninos o aumento de massa magra é constante dos 8 aos 18 anos, em especial dos 12 aos 15 anos de idade²⁵.

Embora as correlações da obesidade na infância com aquela durante a vida adulta sejam baixas, tais correlações tendem a aumentar na adolescência, principalmente quando presente em fases mais tardias do amadurecimento, compreendendo os estágios IV e V de maturação, com prevalências de persistência da obesidade na vida adulta de 50% nos meninos e 66% nas meninas²⁶, o que pode elevar o risco de DCV no futuro.

Não foram encontrados estudos na literatura nacional ou internacional que buscassem avaliar a associação da RCEst, segundo cada um dos cinco estágios de maturação sexual, com o perfil metabólico dos adolescentes. A maioria deles busca identificar, dentre as medidas de adiposidade central e geral, aquela que melhor prediz o risco cardiovascular, mas não vislumbra tais efeitos à medida que a puberdade avança^{17,27-29}.

Neste estudo, foi possível verificar diferenças na relação da RCEst com o perfil lipídico dos adolescentes. De maneira geral, os maiores coeficientes estavam presentes no sexo masculino, bem como entre o primeiro e o terceiro estágio de Tanner. Dentre as variáveis lipídicas estudadas, a RCEst mostrou melhor poder de explicação com os triglicerídeos e apenas nos meninos.

Especialmente no início da puberdade masculina há o aumento da testosterona livre e do estradiol circulantes, e análises longitudinais evidenciaram associações importantes destes hormônios sexuais com os parâmetros lipídicos, confirmando um papel significativo da testosterona livre em alterações lipídicas aterogênicas que ocorrem na adolescência, tais como - diminuição do HDL-c e aumento do LDL-c, além da relação do aumento do Estradiol com níveis mais baixos de triglicerídeos³⁰.

Ressalta-se que, a distribuição central de gordura, comum da obesidade masculina, associa-se à diminuição da testosterona livre e aumenta a lipase hepática, o que, por sua vez, aumenta os triglicerídeos. Embora o Estradiol induza a diminuição da lipase hepática, os efeitos da obesidade na lipase hepática podem predominar sobre os efeitos de Estradiol, levando a tais alterações de característica aterogênica nos lipídios³¹.

Além disto, o próprio aumento do número e tamanho de adipócitos na região abdominal, promove ainda uma resistência à insulina e intensifica a liberação de ácidos graxos livres (AGL) no plasma, fornecendo substratos para a síntese de triacilglicerol no fígado, aumentando a liberação hepática de partículas de lipoproteína de baixa densidade (VLDL), ricas em TG, no

plasma²⁹. Razões que poderiam explicar a maior associação da RCEst, apenas com os triglicérides em nosso grupo.

É fundamental compreender a fisiologia normal das alterações metabólicas durante a puberdade e o impacto adicional da obesidade abdominal nessas mudanças. Adolescentes obesos são mais resistentes à insulina do que aqueles mais magros durante a puberdade, bem como, nesta fase, a sensibilidade à insulina diminui independente da obesidade².

Neste sentido, existem evidências consistentes, quanto ao efeito da puberdade na concentração sérica de insulina^{3,17,18,19}, demonstrando redução efetiva da sensibilidade à insulina, desde a fase pré-púbere (estágio 1), que resulta numa maior resistência à insulina por volta do terceiro estágio e retorna aos níveis pré-puberes ao final da maturação em ambos os sexos¹. No entanto, a etiologia da resistência à insulina na puberdade ainda não é clara.

Em nosso estudo pode-se observar que a RCEst, medida que avalia obesidade central, esteve associada, mais efetivamente, nos meninos, especialmente com os níveis de insulina e com a resistência à insulina, avaliada pelo HOMA-IR. Nas meninas, embora também tenham se obtido associações estatisticamente significativas entre essas variáveis, o r^2 foi muito baixo, vislumbrando baixo poder de explicação da RCEst para tais alterações metabólicas.

Embora a quantidade de gordura corporal na adolescente do sexo feminino, ao longo da puberdade, seja maior que no sexo masculino, de maneira geral, a distribuição é do tipo ginecóide, se acumulando periféricamente, especialmente nos quadris e nas coxas, ao passo que nos meninos se dá, principalmente, na região abdominal³². Um maior acúmulo de gordura nesta região, em oposição à gordura subcutânea, prevê um risco aumentado para alterações metabólicas, em especial resistência à insulina e dislipidemias em crianças e, provavelmente, em adolescentes durante o desenvolvimento puberal³³, talvez, por este motivo, neste estudo a RCEst foi mais expressiva nos meninos, assim como o encontrado por Qi et al.⁴

Até o momento, este é o maior estudo que avaliou a associação da RCEst com alterações metabólicas em adolescentes. No entanto, algumas limitações precisam ser destacadas. Este estudo foi limitado à natureza de dados transversais, logo devem ser vistos com cautela, uma vez que estão sujeitos a causalidade reversa. Além disto, embora não tenha sido utilizado o método padrão-ouro para avaliação da resistência à insulina, o HOMA-IR já é um método validado e reconhecido para uso em estudos pediátricos^{34,35}. No entanto, essas considerações não invalidam os achados deste estudo, que contribui para a investigação da relação da obesidade abdominal, ao longo da puberdade, com alterações metabólicas em adolescentes, fatores que presentes em conjunto, aumentam o risco para DCV na vida adulta. Ademais, na literatura, os estágios de maturação, geralmente são agrupados em pré - puberais, puberais e pós-puberais, dificultando a

comparação dos resultados deste estudo, porque as análises foram realizadas considerando cada estágio de maturação.

Nossos resultados sugerem que, na avaliação das relações entre a obesidade abdominal e alterações metabólicas nos adolescentes brasileiros, sejam considerados o estágio puberal e o sexo dos mesmos, e que a RCEst, por ser de fácil mensuração e interpretação, pode ser usada na triagem de risco para alteração na resistência à insulina, especialmente em meninos que iniciam a maturação sexual. No entanto, estudos longitudinais são necessários para confirmar nossos achados.

Referências

- 1 – Kelsey M. M., Zeitler, P. S. Insulin resistance of puberty. *Curr Diab Rep.* 2016; 16:64
- 2 – Crocker M. K., Stern E. A., Sedaka N. M., Shomaker L. B., Brady S. M., Ali A. H. et al. Sexual dimorphisms in the associations of bmi and body fat with indices of pubertal development in girls and boys. *J Clin Endocrinol Metab*, August 2014, 99(8): E1519–E1529
- 3 – Reinehr T., Wolters B., Knop C., Lass N., Holl R. W. Strong effect of pubertal status on metabolic health in obese children: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100: 301–308.
- 4 – Qi Q., Hua S., Perreira K. M., Cai J., Horn L. V., Schneiderman N. et al. Sex differences in associations of adiposity measures and insulin resistance in us hispanic/latino youth: the hispanic community children's health study/study of latino youth (sol youth). *The journal of clinical endocrinology & metabolism.* 2017; Jan 1;102(1):185-194.
- 5 – Cho W. K., Kim H., Lee H. Y. , Han Y. , Jeon Y. J., Jung I. A. et al. Insulin resistance of normal weight central obese adolescents in korea stratified by waist to height ratio: results from the korea national health and nutrition examination surveys 2008-2010. *International journal of endocrinology.* 2015.; 158758.
- 6 – Blüher S., Molz E., Wiegand S., Otto K. P., Sergeev E., Tuschy S. et al. Adiposity patients registry i, german competence net o 2013 body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio as predictors of cardiometabolic risk in childhood obesity depending on pubertal development. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Aug;98(8):3384-93.
- 7 – Bloch K. V., Szklo M., Kuschnir M. C. C., Abreu G. A, Barufaldi L. A., Klein C. H. et al. The study of cardiovascular risk in adolescents – erica: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in brazilian adolescents. *Bmc public health.* 2015;15:94.
- 8 - Vasconcellos M. T. L, Silva P. L. N., Szklo M., Kuschnir M. C. C., Klein, C. H. Abreu G. A. et al. Sampling design for the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA). *Cad. Saúde Pública.* 2015; 31(5):1-10.

- 9 - Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Human Kinetics Books: Champaign, IL, USA, 1988
- 10 – Taylor, R. W., Jones I. E., Williams S. M., Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:490–5.
- 11 - Li, C., Ford E.S., Mokdad A. H., Cook S. Recent trends in waist circumference and waist-height ratio among us children and adolescents. *Pediatrics*, 118(5):e1390-8 · December 2006.
- 12 – Keskin M., Kurtoglu S., Kendirci M., Atabek M. E., Cevat Y. 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 Apr;115(4):e500-3.
- 13 - Tanner J.M. Growth at Adolescence, 2nd ed. Blackwell: Oxford, 1962.
- 14 - Saito MI. Maturação sexual: auto-avaliação do adolescente. *Pediatria* 1984; 6:111–115.
- 15 - Adami F, Vasconcelos FAG. Obesity and early sexual maturation among students from Florianopolis - SC. *Rev Bras Epidemiol.* 2008; 11: 549–560.
- 16 - Marshall W.A., Tanner J.M. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch dis child*, 1970: 45: 13-23.
- 17 - Moran A., Jacobs D.R. Jr, Steinberger J., Hong C.P., Prineas R., Luepker R. et al. Insulin resistance during puberty results from clamp studies in 357 children. *Diabetes.* 1999 Oct;48(10):2039-44.
- 18 - Hannon T. S., Janosky J., Arslanian S. A. Longitudinal study of physiologic insulin resistance and metabolic changes of puberty. *Pediatr Res.* 2006 Dec;60(6):759-63
- 19 - Katon JG, Flores YN, Salmerón J. Sexual maturation and metabolic profile among adolescents and children of the Health Worker Cohort Study in Mexico. *Salud Pública Méx*, 2009; 51: 219–226.
- 20 – Sun S.S., Schubert C.M., Chumlea W.C., Roche A.F., Kulin H.E., Lee P.A, et al. National estimates of the timing of sexual maturation and racial differences among US children. *Pediatrics.* 2002 Nov;110(5):911-9.
- 21 - Tomova A., Robeva R., Kumanov P. Influence of the body weight on the onset and progression of puberty in boys. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2015 Jul;28(7-8):859-65.
- 22 – Anyanwu O. U., Ibekwe R.C., Nwokocha A.R., Ibe C.B. Na assessment of sexual maturation among school girls in abakaliki metropolis, ebonyhi state, south-east nigeria. *Niger Postgrad Med J.* 2016 Jul-Sep;23(3):121-6
- 23 - Berria J., Minatto G., Ribeiro R. R., Santos K. D., Petroski E. L. Abdominal obesity prevalence and associated factors in children and adolescents in Cascavel-PR State, Brazil. *Rev. Educ. Fis/UEM.* 2013; 24(2):269-277.

- 24 - Pinto I. C. S, Arruda I. K. G., Diniz A. S., Cavalcanti A. M. T. S. Prevalence of overweight and abdominal obesity according to anthropometric parameters and the association with sexual maturation in adolescent schoolchildren. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 26(9):1727-1737, set, 2010.
- 25 - Siervogel, R. M., Demerath E. W., Schubert C., Remsberg E. K., Chumlea W. C., Sun S. et al. Puberty and body composition. *Horm Res*; 2003; 60(suppl 1): 36–45
- 26 - Guo S., Wu W., Chumlea W.C., Roche A.F. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr*. 2002; 76:653–8.
- 27 - Chan N.P., Choi K.C., Nelson E. A., Chan J. C., Kong A. P. Associations of puberal stage and body mass index with cardiometabolic risk in hong kong chinese children: a cross-sectional study. *BMC Pediatr*. 2015; Sep 24;15:136.
- 28 - Hillman, J. B., Huang B., Pinney S. M., Biro F. M. Early pubertal development and insulin sensitivity among school-aged girls: mediation via adiposity. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2013; Feb; 26(1):47-50
- 29 – Lima S. C. V. C., Lyra C. O., Pinheiro L. G. B., Azevedo P. R. M., Arrais R. F., Pedrosa L. F. C. Association between dyslipidemia and anthropometric indicators in adolescentes. *Nutr Hosp*. 2011; 26(2):304-310
- 30 - Morrison J. A., Barton B. A., Biro F. M., Sprecher D.L.. Sex hormones and the changes in adolescent male lipids: longitudinal studies in a biracial cohort. *J Pediatr*. 2003; jun;142(6):637-42.
- 31 - Rönnemaa T., Marniemi J., Savolainen M. J. , Kesäniemi Y. A., Ehnholm C., Bouchard C. et al. Serum lipids, lipoproteins, and lipid metabolizing enzymes in identical twins discordant for obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998; Aug;83(8):2792-9.
- 32 - Loomba-Albrecht, L. A., Styne, D. M. Effect of puberty on body composition. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity*. 2009, 16:10–15
- 33 - Maffeis C., Manfredi R., Trombetta M., Sordelli S., Storti M., Benuzzi T. et al. Insulin sensitivity is correlated with subcutaneous but not visceral body fat in overweight and obese prepubertal children. *J clin endocrinol metab*. 2008; 93:2122–8.
- 34 - Gungor N., Saad R., Janosky J., Arslanian S. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. *J Pediatr*. 2004 Jan;144(1):47-55.
- 35 - Conwell L. S. , Trost S. G., Brown W. J., Batch J. A.. Indexes of insulin resistance and secretion in obese children and adolescents: a validation study. *Diabetes Care*. 2004 Feb;27(2):314-9.

Tabela 1: Distribuição percentual dos adolescentes brasileiros, segundo estágio de maturação sexual de Tanner e sexo. ERICA, Brasil, 2013-2014. (n = 37.749)

Estágios de maturação sexual de Tanner	Masculino (%)	Feminino (%)
I	2,4	1,8
II	13,5	10,9
III	18,0	28,9
IV	44,0	31,4
V	22,1	27,0
Total	100,0	100,0

Figura 1: Classificação da Razão Cintura-Estatura dos adolescentes brasileiros, segundo estágio de maturação sexual de Tanner e sexo. ERICA, Brasil, 2013-2014.

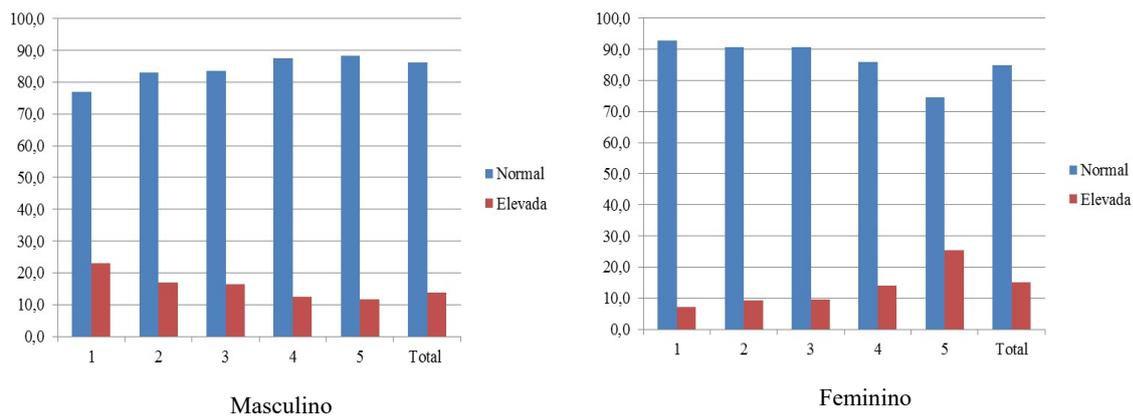
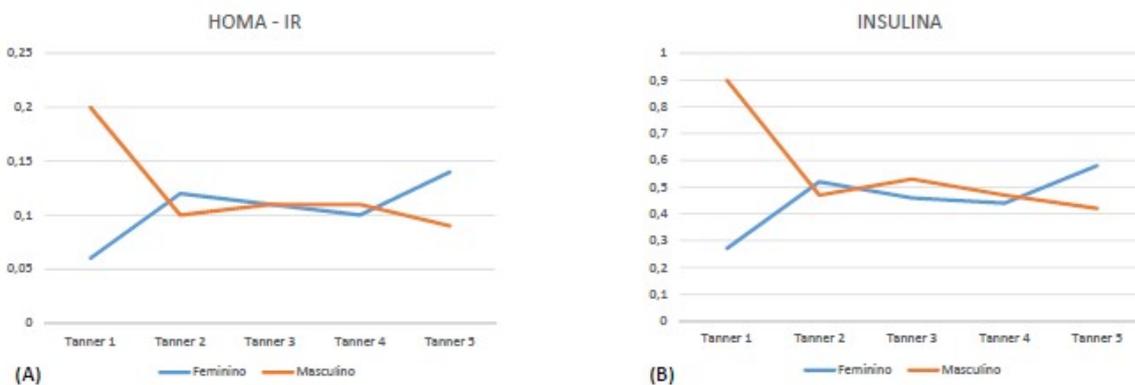


Figura 2: Coeficientes de regressão da RCEst, em função dos estágios de maturação sexual de Tanner, relacionado com os níveis de Colesterol Total, LDL-c, Triglicerídeos e HDL-c, por o sexo, em adolescentes brasileiros. ERICA. Brasil, 2013-2014.



- (A) Tanner 1 ♂ n = 341, ♀ n = 405; Tanner 2 ♂ n=1797, ♀ n = 2299; Tanner 3 ♂ n= 2823, ♀ n = 6532 ,
Tanner 4 ♂ n=6883, ♀ n =7363, Tanner 5 ♂ n= 3211, ♀ n=5974
- (B) Tanner 1 ♂ n = 343, ♀ n = 405; Tanner 2 ♂ n=1797, ♀ n = 2299; Tanner 3 ♂ n= 2823, ♀ n = 6532 ,
Tanner 4 ♂ n=6883, ♀ n =7363, Tanner 5 ♂ n= 3211, ♀ n=5971
- (C) Tanner 1 ♂ n = 343, ♀ n = 405; Tanner 2 ♂ n=1797, ♀ n = 2298; Tanner 3 ♂ n= 2823, ♀ n = 6532 ,
Tanner 4 ♂ n=6882, ♀ n =7363, Tanner 5 ♂ n= 3211, ♀ n=5973
- (D) Tanner 1 ♂ n = 343, ♀ n = 405; Tanner 2 ♂ n=1797, ♀ n = 2299; Tanner 3 ♂ n= 2823, ♀ n = 6532 ,
Tanner 4 ♂ n=6883, ♀ n =7363, Tanner 5 ♂ n= 3211, ♀ n=5974

Figura 3: Relação da RCEst com níveis de HOMA – IR e Insulina, por sexo, segundo estágios de maturação sexual de Tanner em adolescentes brasileiros. ERICA. Brasil, 2013-2014.



- (A) Tanner 1 ♂ n = 343, ♀ n = 405; Tanner 2 ♂ n=1797, ♀ n = 2288; Tanner 3 ♂ n= 2805, ♀ n = 6494 ,
Tanner 4 ♂ n=6848, ♀ n =7363, Tanner 5 ♂ n= 3195, ♀ n=5946

(B) Tanner 1 ♂ n = 343, ♀ n = 405; Tanner 2 ♂ n=1794, ♀ n = 2298; Tanner 3 ♂ n= 2820, ♀ n = 6520 ,
Tanner 4 ♂ n=6879, ♀ n =7359, Tanner 5 ♂ n= 3204, ♀ n=5969

Tabela 2: Associação da RCEst com níveis de HOMA - IR, Insulina, Colesterol Total, LDL-c, Triglicerídeos e HDL-c, no sexo feminino, segundo estágios de maturação sexual de Tanner em adolescentes brasileiros. ERICA. Brasil, 2013-2014.

	Estágios de maturação sexual de Tanner									
	Masculino					Feminino				
n*	1 (343)	2 (1796)	3 (2821)	4 (6877)	5 (3208)	1 (405)	2 (2297)	3 (6526)	4 (7363)	5 (5970)
Triglicerídeos										
B	2,91	2,04	2,91	2,24	2,27	2,05	1,72	1,26	1,59	1,18
r ²	0,21	0,13	0,14	0,11	0,11	0,13	0,06	0,03	0,06	0,03
LDL- c										
B	0,81	0,94	0,87	0,74	0,71	10,30	<i>0,33</i>	0,73	0,79	0,38
r ²	0,05	0,07	0,04	0,04	0,04	0,07	<i>0,01</i>	0,03	0,03	0,01
HDL- c										
B	-0,34	-0,48	-0,35	-0,38	-0,34	-0,42	-0,50	-0,43	-0,47	-0,47
r ²	0,05	0,08	0,05	0,04	0,04	0,04	0,05	0,03	0,05	0,06
Colesterol										
B	1,06	0,85	1,09	0,78	0,82	10,02	<i>0,17</i>	0,55	0,64	0,15
r ²	0,06	0,04	0,04	0,03	0,03	0,05	<i>0,00</i>	0,01	0,01	0,00
HOMA-IR										
B	0,20	0,10	0,11	0,11	0,09	0,06	0,12	0,11	0,10	0,14
r ²	0,40	0,26	0,20	0,17	0,13	0,05	0,15	0,07	0,08	0,14
Insulina										
B	0,90	0,47	0,53	0,47	0,42	0,27	0,52	0,46	0,44	0,58
r ²	0,43	0,29	0,23	0,17	0,15	0,04	0,15	0,10	0,10	0,17

(C) Nota: valores em itálico não significativos

(D) * valores de n aproximados, devido a eventuais ausências de exames realizados pelos adolescentes

APÊNDICE 2

Artigo 2:

Pontos de corte da razão cintura-estatura para predição de resistência à insulina (HOMA-IR), segundo estágio de maturação sexual, em adolescentes brasileiros

Será enviado para publicação no periódico *European Journal of Clinical Nutrition*, qualis
Capes A2

Pontos de corte da razão cintura-estatura para predição de resistência à insulina (HOMA-IR), segundo estágio de maturação sexual em adolescentes brasileiros.

Pamela Rodrigues Martins Lins

Doutora em Nutrição

Departamento de Nutrição

Universidade Federal da Paraíba

Campus I

Cep 58059-900

martins.pamela@gmail.com

Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna

Doutor em Saúde Coletiva

Departamento de Nutrição

Universidade Federal da Paraíba

Campus I

RESUMO

Objetivo: identificar os melhores pontos de corte da RCEst, segundo estágio de maturação sexual, para predizer resistência à insulina (RI) em adolescentes brasileiros. Métodos: Analisou-se dados de 37.759 adolescentes de 12-17 anos, de ambos os sexos, que participaram do “Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes – ERICA”. Foram incluídas as variáveis sexo (masculino e feminino), idade (em anos e em meses), maturação sexual, segundo as pranchas de Tanner, circunferência da cintura, altura, Razão cintura-estatura (RCEst), insulina de jejum e glicemia de jejum para obtenção do HOMA-IR. Para a determinação dos melhores pontos de corte da RCEst, para a amostra estratificada por sexo e estratificada por sexo e estágio de maturação sexual, foi construída uma curva ROC para cada grupo. Resultados: 60,0% da amostra era do sexo feminino, com idade média de 14,7 anos (DP \pm 0,08 anos) e 13,1 % apresentavam Resistência à Insulina (RI). A predição de RI pelo indicador RCEst foi melhor para os adolescentes do sexo masculino, onde todas as áreas abaixo da curva ROC foram superiores a 0,70. Os melhores pontos de corte de RCEst encontrados, estratificando somente por sexo, foi igual a 0,45 para o sexo feminino e 0,44 para o masculino. Quando estratificado pelos estágios de maturação de Tanner, os pontos de corte reduziram ao avançar a maturação sexual, no grupo do sexo masculino, enquanto o inverso aconteceu no sexo feminino. Conclusão: A

RCEst é um bom preditor de RI, avaliada pelo HOMA-IR, entre adolescentes brasileiros, devendo-se adotar pontos de corte distintos por sexo e estágio de maturação sexual.

Introdução

A resistência à insulina (RI) é uma alteração metabólica associada ao desenvolvimento de diabetes mellitus, dislipidemia e doenças cardiovasculares¹. Embora haja, no adolescente púbere, um caráter fisiológico na resistência à insulina, tal alteração associada à obesidade, pode progredir de maneira patológica, aumentando o risco de intolerância à glicose ou ainda até ocasionar síndrome metabólica².

Exames laboratoriais para o diagnóstico de RI são invasivos e de custo elevado, especialmente em rastreamentos populacionais³. Por este motivo, os parâmetros antropométricos são alternativas importantes para superar estas limitações⁴. As medidas mais utilizadas para avaliação da obesidade e risco cardiovascular são o Índice de Massa Corporal (IMC) e a Circunferência da Cintura (CC), entretanto a Razão Cintura-Estatura (RCEst) tem sido considerada por ser de fácil aplicação e interpretação, além de ter um ponto de corte único⁵ (LO et al., 2016), diferente da classificação por percentis dos outros parâmetros^{6,7,8}.

O ponto de corte de 0,5 para a RCEst é utilizado para prever risco cardiometabólico, tanto em adultos como em crianças ou adolescentes^{5,9,10}, entretanto nenhum estudo considerou o estágio de maturação sexual dos adolescentes, período de importantes oscilações metabólicas e modificações das medidas corporais.

Estudo nacional brasileiro de base populacional obteve informações antropométricas, bioquímicas e de maturação sexual de quase 40 mil adolescentes brasileiros¹¹, de modo que foi possível investigar a relação entre a RCEst, estágio de maturação sexual e marcadores bioquímicos¹². O objetivo do presente estudo foi verificar se o ponto de corte da RCEst utilizado é o mais adequado para identificar Resistência à Insulina em adolescentes e se este valor se modifica em função do estágio de maturação sexual.

Métodos

Analisou-se dados de 37.759 adolescentes brasileiros de 12-17 anos, de ambos os sexos, que participaram do estudo nacional de base populacional “Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes – ERICA”¹¹. A coleta de dados aconteceu nos anos de 2013 e 2014 utilizando amostra probabilística estratificada para a seleção de adolescentes escolares¹³.

As medidas antropométricas (estatura e CC) foram aferidas com os indivíduos vestindo roupas leves e sem sapatos. A estatura foi medida com a aproximação de 1 mm, usando-se um estadiômetro calibrado (estadiômetro portátil Altuxata®, Minas Gerais, Brasil) com amplitude até 213 cm. Os sujeitos estavam em posição de pé (no plano horizontal de Frankfurt). As medições foram feitas em duplicata, para fins de controle de qualidade, permitindo-se variação máxima de 0,5 cm entre as duas medições¹⁴. Foram utilizadas as médias das duas medidas para as análises. Quando a diferença entre as medidas excedeu 0,5 cm, uma terceira medida foi realizada.

A CC foi mensurada utilizando uma fita antropométrica de fibra de vidro, com resolução milimétrica e comprimento de 1,5 metros (Sanny®, São Paulo, Brasil). Os indivíduos estavam na posição vertical, com o abdome relaxado e a medida foi feita, horizontalmente, no ponto médio entre a crista ilíaca e a margem costal inferior, no final da expiração suave⁷. As medições foram feitas em duplicata, permitindo-se variação máxima de 1 cm entre as duas medidas. Tal como na altura, utilizou-se a médias das duas medidas para as análises. Com os dados da CC e estatura, calculou-se a razão cintura/estatura (RCEst), que consiste na CC (em cm) dividido pela estatura (em cm).

Foi efetuada a coleta de sangue em jejum de 12 horas dos adolescentes por equipes especializada utilizando materiais descartáveis. Foram analisadas as concentrações plasmáticas da glicemia de jejum, insulina de jejum, mediante método enzimático calorimétrico. O índice de RI foi estimado pelo método *Homeostasis Model Assessment* (HOMA-IR), a partir da equação $HOMA-IR = \text{insulinemia de jejum (mU/l)} \times \text{glicemia de jejum (mmol/l)} / 22,5$. Foi considerada RI quando os valores do HOMA-IR foram superiores a 3,16¹⁵.

Foram incluídas no estudo as variáveis sexo (masculino e feminino) e idade (em anos e meses), obtida a partir da diferença entre a data de avaliação e a data de nascimento informada pelo adolescente. A avaliação da maturação sexual, foi realizada mediante auto avaliação por meio das pranchas de Tanner¹⁶. Os participantes identificaram, entre as imagens de cada estágio de maturação, aquela que correspondia, com maior precisão, ao estágio atual do seu desenvolvimento sexual e para as análises realizadas neste estudo foram usados os estágios de desenvolvimento mamário para as meninas e de desenvolvimento da genitália para os meninos.

Foi realizada a distribuição dos adolescentes em função de sexo e estágio de maturação sexual e posteriormente foram classificados, para cada estrato, de acordo com a RI (HOMA – IR).

Para a determinação dos melhores pontos de corte da RCEst para prever RI, para a amostra estratificada por sexo e estratificada por sexo e estágio de maturação sexual, foi construída uma curva R

OC para cada grupo. As áreas sob a curva ROC e os intervalos de confiança (IC 95%) foram utilizados para avaliar o valor diagnóstico da RCEst. Para avaliar as áreas sob a curva, considerou-se como uma curva menos precisa ($0,5 < AUC < 0,7$), moderadamente precisa ($0,7 < AUC < 0,9$), testes altamente precisos ($0,9 < AUC < 1$) e perfeitos ($AUC = 1$)^{17, 18}. Foram calculadas, para cada caso, a sensibilidade e a especificidade dos pontos de corte escolhidos. Todas as análises foram realizadas com o auxílio do pacote estatístico STATA 14.0 SE.

O ERICA foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (Processo 45/2008) e pelo CEP de cada unidade da Federação. Todos os adolescentes entrevistados e examinados forneceram o termo de assentimento assinado por eles e o termo de consentimento livre e esclarecido assinado por seus responsáveis. A privacidade do aluno e a confidencialidade das informações foram garantidas.

Resultados

Do total da amostra, 60,0% era do sexo feminino, a idade média foi de 14,7 anos (DP $\pm 0,08$ anos) e 13,1 % apresentavam RI, segundo os critérios de HOMA-IR adotados. Quando estratificado por sexo, a frequência de RI foi maior entre as meninas (14,0% no sexo feminino vs 11,6% no sexo masculino).

Os adolescentes do sexo feminino mostraram um comportamento de aumento da frequência de RI nos estágios 4 e 5 de maturação sexual, comparando com os demais estágios: 63,7% daquelas que apresentavam HOMA-IR alterado encontravam-se nestes estágios. No sexo masculino não foi observada diferença nas frequências de HOMA-IR alterado nos diferentes estágios de maturação.

A predição de RI pelo indicador RCEst foi melhor para os adolescentes do sexo masculino, onde todas as áreas abaixo da curva ROC foram maiores que 0,70 (Figura 1). No sexo feminino, a maior AUC foi observada no estágio 5 de Tanner, igual a 0,74 (Figura 2).

Os melhores pontos de corte de RCEst encontrados estratificando somente por sexo, foram iguais a 0,45 para o sexo feminino e 0,44 para o sexo masculino, ou seja, valores maiores que estes pontos indicam maior risco de RI para cada sexo respectivamente (Tabela 1).

Quando incluída a estratificação pelos estágios de maturação de Tanner, os adolescentes do sexo masculino apresentaram um comportamento de redução do ponto de corte, conforme avançavam nos estágios de maturação sexual e as adolescentes do sexo feminino mostraram um comportamento inverso (Tabelas 2 e 3)

Discussão

Neste estudo, o valor ótimo de corte para a RCEst para predição de resistência à insulina foi obtido usando a técnica de curva ROC com dados provenientes de uma grande amostra de adolescentes. A disponibilidade de informações sobre antropometria, indicadores bioquímicos e estágios de maturação sexual possibilitou ser o primeiro estudo robusto a avaliar estas relações em mais de 37 mil brasileiros adolescentes.

Os resultados mostram que os valores de AUC foram superiores a 0,5 para ambos os sexos e em todos estágios de Tanner, confirmando não serem resultados do acaso. No sexo masculino, todas as AUC's foram superiores a 0,7, o que evidencia que a triagem com RCEst é um teste satisfatório para a resistência à insulina neste grupo, em todos os estágios de Tanner. O mesmo resultado não foi tão expressivo no sexo feminino.

Estudos que avaliaram a AUC e o uso da RCEst na classificação de alterações metabólicas, comparada a outros índices antropométricos (IMC, CC), foram utilizados em metanálises e revisões sistemáticas recentes, as quais reafirmaram os achados favoráveis ao uso da RCEst como preditor de alterações metabólicas associadas ao risco cardiovascular^{5, 9, 10, 19}.

A mensagem “mantenha sua cintura menor que a metade da sua altura”, ou seja, um ponto de corte de 0,5¹⁰ é recomendado mundialmente para população adulta e pediátrica. No entanto, diversos pontos de corte têm sido encontrados, variando de acordo com a raça, sexo, desfecho metabólico, presença de obesidade global, ou ainda, idade dos participantes do estudo^{20, 21, 22}. Neste estudo, os pontos de corte da RCEst encontrados por sexo, foram inferiores aos pontos de corte apresentados na maioria dos estudos publicados anteriormente.

De maneira geral, quando avaliada a capacidade de predição da RCEst para a obesidade abdominal ou global, os pontos de corte encontrados, nos vários países, se aproximam do 0,5 recomendado, entretanto novas evidências têm demonstrado que valores menores que 0,5 podem ser mais adequados. Dumith et al.²³ encontraram pontos de corte para diagnóstico de excesso de peso de 0,46 para meninos e 0,48 para meninas, em uma cidade do nordeste brasileiro. Estudos anteriores propuseram valores de corte ótimos para triagem de obesidade semelhantes, na Austrália, de 0,48 e 0,47 para meninos e meninas, respectivamente²⁴ e de 0,47 para meninos e

0,45 para meninas na China ²⁵. Recentemente na Coreia, Choi et al. ²⁶ encontraram pontos de corte da RCEst para predição de obesidade abdominal de 0,50 para meninos e 0,48 para meninas e de 0,47 para a obesidade global, em ambos os sexos.

No entanto, naqueles estudos que avaliaram a capacidade preditiva da RCEst para desfechos metabólicos, os pontos de corte tenderam a ser mais baixos, tal qual foi encontrado neste estudo. Choi et al. ²⁶, encontraram pontos de corte de 0,44 e 0,43 para diagnóstico da SM em meninos e meninas coreanos, respectivamente. Resultados próximos aos de Hara et al. ²⁷ no Japão, onde os valores ótimos de corte na predição de SM foram de 0,41 e 0,44. Na África, os pontos de corte foram um pouco mais elevados, de 0,465 e 0,455 para meninos e meninas, respectivamente ²⁸. Já nos Estados Unidos, um ponto de corte único e superior aos demais para a SM foi evidenciado, de 0,52 para ambos os sexos ²⁹.

Dois estudos que avaliaram a capacidade preditiva da RCEst quanto a RI foram encontrados. O primeiro, em adultos obesos no sudeste do Brasil, e tratando-se deste público alvo, o ponto de corte para predição de RI foi de 0,62³⁰. No outro estudo, com crianças brasileiras, o valor encontrado foi de 0,47 para ambos os sexos ³¹.

Os pontos de corte devem variar a depender do local do estudo bem como do desfecho investigado pois há uma grande variedade racial entre as populações envolvidas nos estudos, e sabe-se que há diferenças no padrão de distribuição de gordura corporal entre as diferentes raças e diversos efeitos da gordura visceral nas alterações metabólicas, dependendo destas raças ³².

Também, aspectos metodológicos podem influenciar, como os diferentes métodos de medição da CC que foram utilizados nos estudos ^{28, 30, 31}.

Em metanálise recente, foi sugerido que o ponto de corte de 0,5 fosse adotado na triagem pediátrica de SM ⁵. No presente estudo verificamos a sensibilidade e a especificidade do ponto de corte de 0,5 na predição de resistência à insulina e observamos um aumento da especificidade do indicador, reduzindo, conseqüentemente, a sensibilidade. Desta forma, entendemos que ao adotar o valor único de 0,5 para ponto de corte da RCEst, corre-se o risco de ter um indicador muito específico e pouco sensível, sendo útil, se for o caso, somente para a prática clínica, mas não para a epidemiológica.

Neste caso, quanto menor o ponto de corte da RCEst, maior a sensibilidade, porém também aumenta a probabilidade de diagnosticar como resistente à insulina adolescentes saudáveis, podendo resultar em recursos e tratamentos desnecessários para reverter a anormalidade metabólica ³³. Por outro lado, o aumento do ponto de corte aumenta a especificidade e leva ao aumento de outro tipo de erro, que é classificar um adolescente com RI como saudável e portanto ele ficar fora do grupo de risco no momento da triagem ³³.

Tendo em vista a importância que a sensibilidade desempenha na detecção precoce de fatores de risco para doenças cardiovasculares na população infanto-juvenil, em estudos epidemiológicos, convém priorizar um maior equilíbrio entre a sensibilidade e a especificidade na escolha dos pontos de corte. Neste sentido, com o objetivo de detectar precocemente e prevenir a RI nos adolescentes brasileiros, é apropriado usar um valor geral de 0,44 (meninos, 0,44; meninas, 0,45) como um ponto de corte, priorizando a sensibilidade e considerando a melhor relação sensibilidade x especificidade do que pontos de corte mais elevados tal qual o 0,5.

Destaca-se que o mais interessante dos resultados apresentados neste estudo foi o comportamento oposto apresentado pelos sexos quando considerado o estágio de maturação sexual. Os adolescentes do sexo masculino tenderam a reduzir o ponto de corte com o avanço da maturação sexual, enquanto que as adolescentes do sexo feminino tenderam a aumentar o ponto de corte.

É bem consolidado na literatura que durante na puberdade, há uma diminuição fisiológica e progressiva da sensibilidade à insulina à medida que os estágios de maturação sexual evoluem, atingindo um nível mínimo no meio da maturação (Tanner III), retornando aos níveis pré-púberes ao ser completado o processo (Tanner V)^{34, 35}.

Assim como acontecem alterações metabólicas, a composição corporal muda consideravelmente durante a maturação sexual, acontecendo de maneira distinta entre os sexos, onde no sexo feminino há mais acúmulo de gordura ao longo dos estágios maturacionais, enquanto o masculino acumula mais massa magra³⁶. Em nosso estudo, os pontos de corte mudaram com o avançar da maturação, observando-se os mais elevados no Tanner I nos meninos e no Tanner V nas meninas, o que coincide também com os estágios de maior acúmulo de gordura abdominal nestes grupos. Infelizmente não encontramos estudos que avaliaram pontos de corte da RCEst ou de outro indicador de obesidade abdominal, considerando os estágios de maturação sexual, o que dificultou a comparação dos nossos resultados.

Sabendo-se que estas alterações são peculiares da adolescência e que envolvem uma cascata de alterações hormonais comuns da puberdade, nossos resultados mostram que é fundamental avaliar o risco metabólico do adolescente considerando o estágio de maturação que ele vivencia, não sendo recomendada a adoção de um ponto de corte único, para diminuir as chances de erros de classificação.

Diante destes achados, consideramos que a RCEst pode funcionar como um importante sinal de alerta aos profissionais em avaliação de grupos populacionais, servindo como ferramenta

útil na detecção de grupos de risco para alterações na resistência à insulina, contribuindo assim em abordagens preventivas e terapêuticas em populações vulneráveis.

Este estudo apresenta limitações: trata-se de um estudo transversal, logo não podemos considerar de maneira precisa o poder preditivo da RCEst em diagnosticar RI. Estudos futuros prospectivos são justificados para avaliar a validade dos valores de corte obtidos.

O Tanner foi auto referido, por isso pode ter alguns vieses, mas a amostra grande oferece segurança para que as diferenças entre as respostas e a real situação do adolescente sejam reduzidas. Também se considerou somente as medidas de crescimento de mamas para meninas e genitália para meninos, de modo a evitar os possíveis vieses causados pela interpretação equivocada do crescimento de pelos pubianos, sabendo-se que a prática de retirada destes pelos é frequente entre adolescentes do sexo feminino no Brasil. Não foram considerados os fatores de expansão da amostra, portanto o estudo não tem representatividade populacional para apresentar prevalências reais de RI, porém as relações observadas na comparação dos grupos com RI e sem RI permitem estimar, com a técnica da curva ROC, os melhores pontos de corte da RCEst, bem como os valores de sensibilidade e especificidade de cada ponto de corte para cada estrato.

Conclusão

Podemos concluir que a RCEst é um bom preditor de RI, avaliada pelo HOMA-IR, entre adolescentes brasileiros. Nossos resultados sugerem que a RCEst pode ser uma ferramenta simples e poderosa na triagem de RI nestes indivíduos, e que o estágio de maturação sexual deve ser considerado nos protocolos de atendimento.

Diante destes achados e considerando o a escassez de publicações na literatura, espera-se que sejam realizadas mais pesquisas sobre esta temática, inclusive prospectivos que possam confirmar o poder de predição da RCEst para a resistência à insulina ao longo do processo de maturação sexual.

REFERENCIAS

1. Tam, C. S. et al. Defining Insulin Resistance From Hyperinsulinemic-Euglycemic Clamps. *Diabetes Care*. 2012; 35: 1605-1610, 2012.
2. Yin, J., et al. Insulin resistance determined by Homeostasis Model Assessment (HOMA) and associations with metabolic syndrome among Chinese children and teenagers. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2013; 5 (71).
3. Jensen, N.; Camargo, T.; Bergamaschi, D. Comparison of methods to measure body fat in 7-to-10-year-old children: A systematic review. *Public Health* 2016; 133: 3–13.
4. Vázquez-Vela ME, Torres N, Tovar AR. White adipose tissue as endocrine organ and its role in obesity. *Arch Med Res*. 2008;39(8):715-28.
5. Lo, K.; Wong, M.; Khalechelvam, P.; Tam, W. Waist-to-height ratio, body mass index and waist circumference for screening paediatric cardio-metabolic risk factors: A meta-analysis. *Obes. Rev*. 2016; 17: 1258–1275.
6. Fernandez, J. R. et al. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of african-american, european- american, and mexican-american children and adolescents. *J Pediatr*. 2004; 45: 439-44, 2004.
7. Taylor, R. W. et al. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2000; 72: 490-495.
8. World Health Organization (WHO). Reliability of anthropometric measurements in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta paediatrica. Supplementum*. 2007; 450: 38-46.
9. Ashwell, M.; Gunn, P.; Gibson, S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: Systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev*. 2012, 13, 275–286.
10. Yoo, E.-G. Waist-to-height ratio as a screening tool for obesity and cardiometabolic risk. *Korean J. Pediatr*. 2016, 59, 425–431.
11. Bloch K. V., Szklo M., Kuschner M. C. C., Abreu G. A, Barufaldi L. A., Klein C. H. et al. The study of cardiovascular risk in adolescents – erica: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in brazilian adolescents. *Bmc public health*. 2015; 15:94.
12. Lins, P.R.M, Veiga, G.V, Vianna, R. P. T. Relação da Razão Cintura-Estatura, segundo estágio de maturação sexual, com alterações metabólicas em adolescentes brasileiros...

13. Vasconcellos M. T. L, Silva P. L. N., Szklo M., Kuschner M. C. C., Klein, C. H. Abreu G. A. et al. Sampling design for the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA). *Cad. Saúde Pública*. 2015; 31(5):1-10.
14. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric Standardization Reference Manual*. Human Kinetics Books: Champaign, IL, USA, 1988
15. Keskin M., Kurtoglu S., Kendirci M., Atabek M. E., Cevat Y. 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 Apr;115(4):e500-3.
16. Tanner J. *Growth at adolescence*. 2ed. Oxford, p.29-39, 1962
17. Greiner M., Pfeiffer D., Smith R.D. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. *Preventive Veterinary Medicine*. 2000; 1-2, 30 may : 23-41.
18. Swets, J.A. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 1988; 240: 1285–1293.
19. Lee, K.-K.; Park, H.-S.; Yum, K.-S. Cut-off values of visceral fat area and waist-to-height ratio: Diagnostic criteria for obesity-related disorders in Korean children and adolescents. *Yonsei Med. J.* 2012; 53: 99–105.
20. Jia A. H. et al. The optimal cutoff value of waist-to-height ratio in Chinese: based on cardiovascular risk and metabolic disease. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2017; 56 (11): 822-826, Nov .
21. Correa M. M. et al. Performance of the waist-to-height ratio in identifying obesity and predicting non-communicable diseases in the elderly population: A systematic literature review. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2016; 65: 174–182.
22. Chen B. D. Waist-to-Height Ratio and Triglycerides/High-Density Lipoprotein Cholesterol Were the Optimal Predictors of Metabolic Syndrome in Uighur Men and Women in Xinjiang, China. *Metab Syndr Relat Disord*. 2015; 13 (5): 214-20. Jun.
23. Dumith S. M. et al. Propriedades diagnósticas e pontos de corte para predição de excesso de peso por indicadores antropométricos em adolescentes de Caracol, Piauí, 2011. *Epidemiol. Serv. Saude*. 2018, 27(1), Brasília.
24. Nambiar, S.; Hughes, I.; Davies, P.S. Developing waist-to-height ratio cut-offs to define overweight and obesity in children and adolescents. *Public Health Nutr*. 2010, 13: 1566–1574.
25. Zhou, D.; Yang, M.; Yuan, Z.-P.; Zhang, D.-D.; Liang, L.; Wang, C.-L.; Zhang, S.; Zhu, H.-H.; Lai, M.-D.; Zhu, Y.-M. Waist-to-height ratio: A simple, effective and practical screening tool for childhood obesity and metabolic syndrome. *Prev. Med*. 2014; 67: 35–40.

26. Choi D. H. et al. Usefulness of the Waist Circumference-to-Height Ratio in Screening for Obesity and Metabolic Syndrome among Korean Children and Adolescents: Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2010–2014. *Nutrients*. 2017; 9 (256).
27. Hara, M.; Saitou, E.; Iwata, F.; Okada, T.; Harada, K. Waist-to-height ratio is the best predictor of cardiovascular disease risk factors in Japanese schoolchildren. *J. Atheroscler. Thromb.* 2002; 9: 127–132.
28. Matsha, T.E.; Kengne, A.-P.; Yako, Y.Y.; Hon, G.M.; Hassan, M.S.; Erasmus, R.T. Optimal waist-to-height ratio values for cardiometabolic risk screening in an ethnically diverse sample of South African urban and rural school boys and girls. *PLoS ONE*. 2013; 8, e71133.
29. Bauer, K.; Marcus, M.; Ogden, C.; Foster, G. Cardio-metabolic risk screening among adolescents: Understanding the utility of body mass index, waist circumference and waist to height ratio. *Pediatr. Obes.* 2015; 10: 329–337.
30. Jamar G. et al. Evaluation of waist-to-height ratio as a predictor of insulin resistance in non-diabetic obese individuals. A cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2017; 135 (5): 462-8.
31. Kuba, V.M.; Leone, C.; Damiani, D. Is waist-to-height ratio a useful indicator of cardio-metabolic risk in 6–10-year-old children? *BMC Pediatr*. 2013; 13:1.
32. Wells, J. Ethnic variability in adiposity, thrifty phenotypes and cardiometabolic risk: Addressing the full range of ethnicity, including those of mixed ethnicity. *Obes. Rev.* 2012; 13:14–29.
33. Graves, L.; Garnett, S.; Cowell, C.; Baur, L.; Ness, A.; Sattar, N.; Lawlor, D. Waist-to-height ratio and cardiometabolic risk factors in adolescence: Findings from a prospective birth cohort. *Pediatr. Obes.* 2014; 9: 327–338.
34. Hannon, T. S., Janosky, J., Arslanian, S. A. Longitudinal Study of Physiologic Insulin Resistance and Metabolic Changes of puberty. *Pediatric Research*. 2006; 60.
35. Reinehr, T. et al. Strong effect of pubertal status on metabolic health in obese children: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100(issue 1): 301-08, 2015.
36. Siervogel, R. M., Demerath E. W., Schubert C., Remsberg E. K., Chumlea W. C., Sun S. et al. Puberty and body composition. *Horm Res*; 2003;60(suppl 1):36–45

Figura 1: Curvas ROC da Razão Cintura-Estatura, para predição de resistência à insulina (HOMA-IR) de adolescentes brasileiros do sexo feminino, Brasil, 2013-2014.

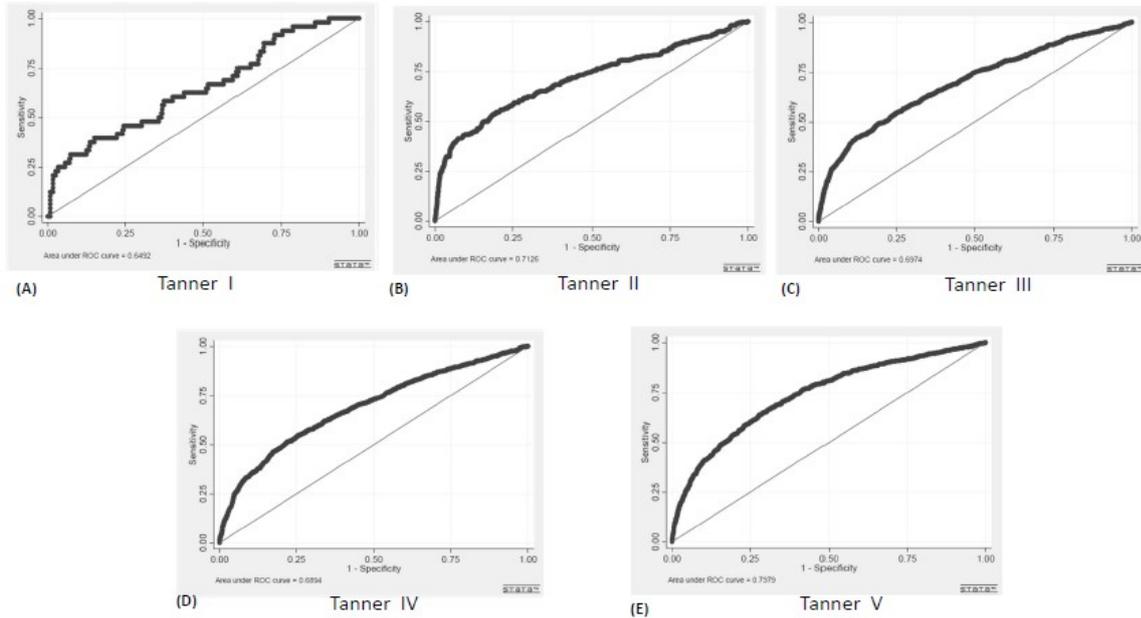


Figura 2: Curvas ROC da Razão Cintura-Estatura, para predição de resistência à insulina (HOMA-IR) de adolescentes brasileiros do sexo masculino, Brasil, 2013-2014.

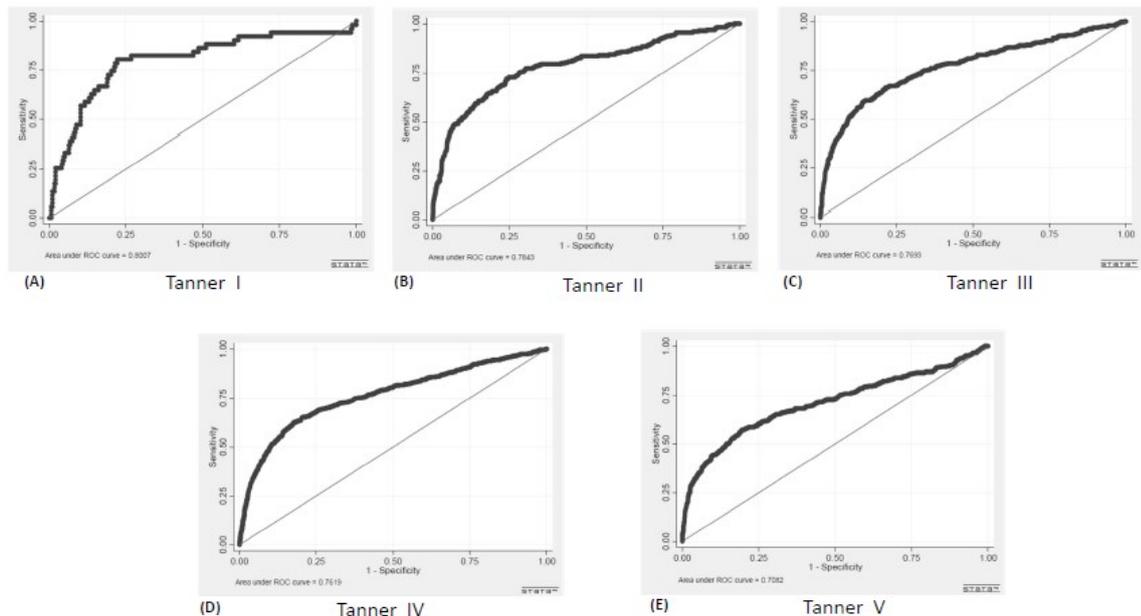


Tabela 1: Pontos de corte da Razão Cintura-Estatura, por sexo, para predição de resistência à insulina (HOMA-IR) de adolescentes brasileiros. Brasil, 2013-2014. (n= 37.759)

Sexo	N	%	PC	AUC	IC 95%	S	E
------	---	---	----	-----	--------	---	---

Feminino	22648	60,0	0,45	0,71	0,70 - 0,72	65,51	65,51
	22648	60,0	0,50*	0,71	0,70 - 0,72	37,48	90,26
Masculino	15111	40,0	0,44	0,76	0,74 - 0,77	70,31	70,31
	15111	40,0	0,50*	0,76	0,74 - 0,77	47,01	90,90

PC – Ponto de Corte

AUC – Área sob a Curva

IC – Intervalo de Confiança

S – Sensibilidade

E – Especificidade

*Valor de corte usualmente recomendado para população^{5, 9, 10}

Tabela 2: Valores ótimos do ponto de corte, área sob a curva roc e suas respectivas sensibilidade e especificidade para Razão Cintura-Estatura, quanto à predição da resistência à insulina, em adolescentes do sexo masculino, Brasil, 2013-2014. (n=15.097)

Estágios de Tanner	N	%	PC	AUC	IC 95%	S	E
I	343	2,30	0,48	0,80	0,72– 0,88	78,43	78,42
	343	2,30	0,50*	0,80	0,72– 0,88	66,67	83,90
II	1803	11,90	0,45	0,78	0,75 – 0,82	73,21	73,08
	1803	11,90	0,50*	0,78	0,75 – 0,82	55,36	87,90
III	2831	18,80	0,45	0,77	0,74 – 0,80	71,05	70,95
	2831	18,80	0,50*	0,77	0,74 – 0,80	33,53	90,77
IV	6899	45,70	0,44	0,76	0,74– 0,78	70,33	70,39
	6899	45,70	0,50*	0,76	0,74– 0,78	44,12	92,02
V	3221	21,30	0,44	0,71	0,67 – 0,74	66,29	66,28
	3221	21,30	0,50*	0,71	0,67 – 0,74	40,23	91,99

PC - Ponto de Corte

AUC – Área sob a Curva

IC – Intervalo de Confiança

S – Sensibilidade

E – Especificidade

*Valor de corte usualmente recomendado para população^{5, 9, 10}

Tabela 3: Valores ótimos do ponto de corte, área sob a curva roc e suas respectivas sensibilidade e especificidade para Razão Cintura-Estatura, quanto à predição da resistência à insulina, em adolescentes do sexo feminino, Brasil, 2013-2014. (n=22.638).

Estágios de Tanner	n	%	PC	AUC	IC 95%	S	E
I	408	1,8	0,42	0,65	0,56 – 0,74	60,42	59,72
	408	1,8	0,50*	0,65	0,56 – 0,74	29,17	92,78
II	2304	10,2	0,43	0,71	0,68 – 0,75	65,03	65,02
	2304	10,2	0,50*	0,71	0,68 – 0,75	31,70	96,40
III	6554	29,0	0,43	0,70	0,68 – 0,72	63,70	63,70
	6554	29,0	0,50*	0,70	0,68 – 0,72	28,16	94,65
IV	7381	32,5	0,44	0,69	0,67 – 0,71	63,59	63,60
	7381	32,5	0,50*	0,69	0,67 – 0,71	33,53	90,77
V	5991	26,5	0,47	0,74	0,72 – 0,76	67,49	67,50
	5991	26,5	0,50*	0,74	0,72 – 0,76	50,99	81,90

PC – Ponto de Corte

AUC – Área sob a Curva

IC – Intervalo de Confiança

S – Sensibilidade

E – Especificidade

*Valor de corte usualmente recomendado para população^{5, 9, 10}.

ANEXO A – Parecer 01/2009 – Comitê de ética



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE ESTUDOS DE SAÚDE COLETIVA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

PARECER N° 01/2009
PROCESSO N° 45/2008

Projeto de pesquisa: Estudo de Risco cardiovascular em adolescentes.

Pesquisador: Moyses Szklo

O Comitê de Ética em Pesquisa, tendo em vista o que dispõe a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, resolveu APROVAR o presente projeto.

Entretanto como o projeto será realizado em vários estados brasileiros solicitamos que em cada estado haja pelo menos um CEP responsável pelo acompanhamento do projeto. Como o projeto deu entrada neste CEP como multicentrico, com código ERICA, cada CEP deverá apreciar com independência.

Informamos que o CEP está à disposição do pesquisador para quaisquer esclarecimento ou orientação que se façam necessários no decorrer da pesquisa.

Lembramos que o pesquisador deverá apresentar relatório da pesquisa no prazo de um ano a partir desta data.

Cidade Universitária, 11 de fevereiro de 2009.

Marisa Palácios
Coordenadora CEP/NESC

MARISA PALACIOS
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa
IESC - UFRJ

L759a Lins, Pamela Rodrigues Martins.

ANÁLISE E UTILIZAÇÃO DO INDICADOR ANTROPOMÉTRICO RAZÃO
CINTURA-ESTATURA NA AVALIAÇÃO DO RISCO METABÓLICO EM
ADOLESCENTES BRASILEIROS / Pamela Rodrigues Martins
Lins. - João Pessoa, 2019.

70 f. : il.

Orientação: RODRIGO PINHEIRO DE TOLEDO VIANNA.
Tese (Doutorado) - UFPB/CCS.

1. Puberdade. 2. Obesidade abdominal. 3. Resistência à
insulina. 4. Razão Cintura-Estatura. I. VIANNA, RODRIGO
PINHEIRO DE TOLEDO. II. Título.

UFPB/BC