



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM
CURSO DE LICENCIATURA E BACHARELADO EM ENFERMAGEM**

ANAJÁS DA SILVA CARDOSO

**RESISTÊNCIA INSULÍNICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES
OBESOS OU COM SOBREPESO E SUA RELAÇÃO COM OS DEMAIS
COMPONENTES DA SÍNDROME METABÓLICA**

**CAMPINA GRANDE – PB
2010**

ANAJÁS DA SILVA CARDOSO

**RESISTÊNCIA INSULÍNICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES
OBESOS OU COM SOBREPESO E SUA RELAÇÃO COM OS DEMAIS
COMPONENTES DA SÍNDROME METABÓLICA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado ao departamento de Enfermagem
da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)
em cumprimento às exigências para obtenção
do título de Bacharel e Licenciada em
Enfermagem.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Carla Campos Muniz Medeiros

CAMPINA GRANDE – PB
2010

C268r

Cardoso, Anajás da Silva.

Resistência Insulínica em crianças e adolescentes obesos e com sobrepeso e sua relação com os componentes da síndrome metabólica [manuscrito] / Anajás da Silva Cardoso. – 2010.

38 f.: il. Color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) – Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2010.

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

1. Obesidade. 2. Sobrepeso. 3. Doenças Cardiovasculares. 4. Insulina. I. Título.

21. ed. CDD 616.398

ANAJÁS DA SILVA CARDOSO

**RESISTÊNCIA INSULÍNICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES
OBESOS OU COM SOBREPESO E SUA RELAÇÃO COM OS DEMAIS
COMPONENTES DA SÍNDROME METABÓLICA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado ao departamento de Enfermagem
da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)
em cumprimento às exigências para obtenção
do título de Bacharel e Licenciada em
Enfermagem.

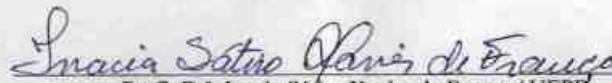
Aprovado em ____ de ____ de ____.



Profª. Drª. Carla Campos Muniz Medeiros / UEPB
Orientadora



Profª. Drª. Alessandra Teixeira Ramos / UEPB
Examinadora



Profª. Drª. Inacia Sátiro Xavier de França / UEPB
Examinadora

DEDICATÓRIA

"Os grandes propósitos são sempre atravessados por diversos pedregulhos."

A meus pais, Mário Cardoso e Lili que me apoiaram nos pedregulhos da caminhada. Foram vocês que me incentivaram desde os primeiros passos e sempre acreditaram que era possível seguir em frente, não medindo esforços para a realização de meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

À Deus, que esteve norteando o meu saber durante a longa jornada, mantendo-me firme nas palavras, segura nos pensamentos, honesta nos meus atos, calma e confiante do dever cumprido.

Aos meus pais, os meus primeiros mestres, pelo amor, dedicação, incentivo, renúncias, orações, esforços... Eu os amo muito.

Aos meus irmãos Mário Filho e Lily, pelo apoio incondicional, força e por me fazer compreender que tudo que acontece em nossa vida tem um motivo maior.

Aos mestres de escola e a todos aqueles do departamento de enfermagem da UEPB, bem como funcionários, que contribuíram imensamente em minha formação.

À orientadora Carla, que acreditou em minha capacidade e me fez apaixonar-se pela pesquisa através de seu exemplo. A paciência, compreensão e amizade estiveram sempre presentes nesta parceria. Sou eternamente grata por seus ensinamentos e a tamanha dedicação em minha vida acadêmica.

À turma enfermagem 2006.1, ao grupo da vida e ao quarteto fantástico. Nathalia, Flávia e Heloisy, a nossa amizade foi fundamental nesses últimos cinco anos.

Ao Centro de Obesidade Infantil, por possibilitar a realização deste estudo.

Aos membros do grupo de pesquisa de Síndrome Metabólica e do Núcleo de Estudos Epidemiológicos (NEPE), pela colaboração em tantos trabalhos.

Às professoras Cidinha, Alessandra e Dani, que contribuíram para o enriquecimento de nossa pesquisa.

Às crianças e adolescentes participantes deste estudo, que confiaram em nosso trabalho.

À UEPB pelo incentivo à pesquisa, na concessão do Laboratório de Análises Clínicas (LAC) e de bolsa de PIBIC e à FAPESQ e PROPESQ pelo suporte financeiro.

A todos que contribuíram na conclusão desta etapa. Muito obrigada!

RESUMO

CARDOSO, Anajás da Silva. **Resistência Insulínica entre crianças e adolescentes obesos ou com sobrepeso e sua relação com os demais componentes da Síndrome Metabólica.** 2010.nº de pag. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC). Universidade Estadual da Paraíba. Departamento de Enfermagem. Campina Grande – PB.

OBJETIVOS: Elucidar a associação existente entre resistência insulínica (RI) e os demais componentes da síndrome metabólica (SM) em crianças e adolescentes com diagnóstico de sobrepeso e obesidade. **MÉTODOS:** Estudo transversal realizado entre abril e novembro de 2009, incluindo 196 crianças e adolescentes, com excesso de peso, entre 2 e 18 anos, usuários do Sistema Único de Saúde, Campina Grande-PB. A classificação do estado nutricional, segundo o percentil, considerou: sobrepeso ($85 \leq \text{IMC} < 95$), obesidade ($95 \leq \text{IMC} < 97$) e obesidade grave ($\text{IMC} \geq 97$). Para avaliação da resistência insulínica foi utilizado o índice da homeostase glicêmica ($\text{HOMA-IR} \geq 2,5$). O diagnóstico da SM foi realizado através dos critérios recomendados pela NCEP/ATPIII adaptados para faixa etária que considera a presença de pelo menos 3 destes: Circunferência abdominal acima ou no percentil 90 para sexo, idade e raça; Triglicérides ≥ 100 mg/dL e/ou HDL-c < 45 mg/dL, glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL, pressão sistólica e/ou diastólica acima do percentil 90 para o gênero, estatura e idade. A análise estatística, realizada no SPSS 17.0, utilizou análise de variância (ANOVA), testes de qui-quadrado e teste pos hoc de Turkey, adotando-se um intervalo de confiança de 95%. **RESULTADOS:** Das 196 crianças e adolescentes avaliados, 64,8% eram do sexo feminino, 9,7% eram pré-escolares, 26,5% escolares e 63,8% adolescentes. A maioria dos avaliados (65,3%) apresentava obesidade grave. A síndrome metabólica foi diagnosticada em 59,7% dos avaliados, desses, 39,8% tinham três componentes, 19,4% quatro e 0,5% cinco. A resistência insulínica foi observada em 41,3% da população e sua presença esteve associada a faixa etária entre 10-18 anos ($p=0,000$); no sexo feminino, ao TG alterado ($p=0,005$; RP=2,9) e diagnóstico da SM ($p=0,007$; RP=2,7) e no masculino com a SM ($p=0,022$; RP=3,7). Nos adolescentes a RI esteve associada a alteração no TG ($p=0,001$; RP=3,4), HDL-c ($p=0,024$; RP=3) e com a presença da SM ($p=0,002$; RP=3,2). A média do HOMA-RI foi 2,4 e foi observada diferença estatisticamente entre o número de componentes e valores do HOMA-IR ($p= 0,008$). **CONCLUSÕES:** A elevada prevalência de RI associada aos componentes da SM nesta população, alertam para necessidade da implementação de programas de prevenção bem como a detecção e intervenção precoce das complicações associadas à obesidade, permitindo a redução do risco cardiovascular

DESCRITORES: Obesidade; Resistência à insulina; Doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

CARDOSO, Anajás da Silva. **Insulin resistance in young obese or overweight and its relationship with the other components of metabolic syndrome** 2010.nº de pag. End of Course Work. Universidade Estadual da Paraíba. Nursing Department. Campina Grande – PB.

OBJECTIVE: To elucidate the association between insulin resistance (IR) and other components of metabolic syndrome (MS) in children and adolescents diagnosed with overweight and obesity. **METHODS:** Cross-sectional study conducted between April and November 2009, including 196 children and adolescents, overweight, between 2 and 18 years, members of the SUS, Campina Grande-PB. The classification of nutritional status, according to the percentile considered: overweight (≥ 85 BMI <95), obesity (≥ 95 BMI <97) and severe obesity (BMI ≥ 97). For assessment of insulin resistance index was used glucose homeostasis (HOMA-IR ≥ 2.5). The diagnosis of MS was performed using the criteria recommended by the NCEP / ATPIII adapted for the age group that considers the presence of at least three of: waist circumference at or above the 90th percentile for age, sex and race; Triglycerides ≥ 100 mg / dL and / or HDL-C <45 mg/dL, fasting glucose ≥ 100 mg / dL, systolic or diastolic above the 90th percentile for gender, height and age. Statistical analysis was performed using SPSS 17.0, we used analysis of variance (ANOVA), chi-square test and post hoc Turkey, adopting a range of 95%. **RESULTS:** Of 196 children and adolescents studied, 64.8% were female, 9.7% were preschoolers, 26.5% schooler and 63.8% adolescents. Most rated (65.3%) had severe obesity. Metabolic syndrome was diagnosed in 59.7% of the individuals, of which 39.8% had three components, 19.4% and 0.5% four five. Insulin resistance was observed in 41.3% of the population and their presence was associated with age between 10-18 years ($p = 0.000$) in females, the TG changed ($p = 0.005, OR=2.9$) and diagnosis of MS ($p=0.007, OR =2.7$) and in men with MS ($p=0.022, OR=3.7$). IR in adolescents was associated with change in TG ($p = 0.001, OR=3.4$), HDL ($p=0.024, OR=3$) and the presence of SM ($p=0.002, OR= 3.2$). The mean HOMA-IR was 2.4 and statistically significant difference was found between the number of components and values of HOMA-IR ($p=0.017$). **CONCLUSIONS:** The high prevalence of IR associated with components of metabolic syndrome in this population, alert to the need to implement prevention programs as well as early detection and intervention of complications associated with obesity, allowing the reduction of cardiovascular risk.

DESCRIPTORS: Obesity; Insulin Resistance; Cardiovascular Disease.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Valores de HOMA-RI de acordo com o número de componentes da SM de 196 crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, Campina Grande-PB, 2009-2010.....

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Distribuição da RI e SM e seus componentes de acordo com sexo e faixa etária de 196 crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, Campina Grande-PB, 2009-2010.....

TABELA 2 - Distribuição e razão de prevalência da SM e dos seus componentes de acordo com a presença de resistência insulínica e sexo de 196 crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, Campina Grande-PB, 2009-2010.....

TABELA 3 - Distribuição e razão de prevalência da SM e dos seus componentes de acordo com a presença de resistência insulínica e faixa etária de 196 crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, Campina Grande-PB, 2009-2010

TABELA 4 - Valores médios e desvio padrão dos componentes da SM de acordo com os quartis do HOMA de 196 crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, Campina Grande-PB, 2009-2010.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGL – Ácidos Graxos Livres

ACE – Colégio Americano de Endocrinologia

CA – Circunferência Abdominal

CDC - Centers of Disease Control and Prevention

COI - Centro de Obesidade Infantil

DCV - doenças cardiovasculares

DMT2 – Diabetes mellitus tipo 2

DP= Desvio-padrão

HDL-c - high density cholesterol

HOMA-RI – Índice da Homeostase Glicêmica

ISEA - Instituto de Saúde Elpidio de Almeida

IMC – Índice de Massa Corpórea

LDL-c - low density cholesterol

NHANES - National Health and Nutrition Examination Survey

NCEP/ATPIII - National Cholesterol Education Program (NCEP)/ Adult Treatment Panel III

OMS - Organização Mundial de Saúde

p = nível de significância de 5% (análise de variância)

RI – Resistência Insulínica

SM – Síndrome Metabólica

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences

SUS – Sistema Único de Saúde

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TG – Triglicerídeos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	MÉTODOS.....	13
3	RESULTADOS.....	15
4	DISCUSSÃO.....	21
5	CONCLUSÃO.....	25
	REFERÊNCIAS.....	26
	APÊNDICE A.....	31
	APÊNDICE B.....	33
	ANEXO A.....	37
	ANEXO B.....	38

1. INTRODUÇÃO

A obesidade na infância e adolescência é reconhecida pela organização Mundial de Saúde como problema saúde pública. Mudanças do estilo de vida desencadeado pela evolução técnico-científica tem sido apontado como um dos fatores determinantes desta condição.

No Brasil, dados da Pesquisa de orçamento familiares (POF) 2008 -2009, apontaram que a frequência de excesso de peso entre crianças de 5 a 9 anos e adolescentes, vinha aumentando modestamente até o final da década de 1980 e que praticamente triplicou nos últimos 20 anos, alcançando cerca de 1/5 a 1/3 dos jovens brasileiros.

A obesidade está associada a várias doenças crônicas, dentre estas se destaca a Síndrome Metabólica, presente já em fases iniciais da vida. Este fato tem condicionado o desenvolvimento de doenças cardiovasculares mais precocemente (FERREIRA et al 2007) .

Nos EUA a Síndrome metabólica atinge quase 1 milhão de adolescentes (IDF 2007; COOK 2003). Dados da National Health and Nutrition Examinationn Survey (NHANES) 1999-2000 mostraram que o aumento dos índices de obesidade nos jovens, foi acompanhado pela a elevação da Síndrome metabólica entre os adolescentes de 12 a 19 anos; o índice elevou-se de 4,2%, no período de 1988 a 1994, para 6,4% em 1999/2000. No Brasil esta prevalência varia de 1,1% (RODRIGUES et al 2009) na população de adolescentes estudantes de escola pública a 6 % em adolescentes com história familiar de diabetes tipo 2 (SILVA et al 2005) e em crianças e adolescentes obesos (26,1%) (SILVA et al 2005)

Dentre as alterações associadas a obesidade que contribuem para o aumento da prevalência da SM, a resistência Insulínica (RI) tem se destacado (OLIVEIRA et al 2004). Estudos verificaram que os portadores de resistência à insulina apresentam uma maior predisposição para desenvolver posteriormente a SM, Diabetes Mellitus tipo 2 e Doença cardiovascular (DCV) (WEISS et al, 2004; SUNG et al, 2003).

A resistência insulínica é definida como a ineficiência da insulina plasmática, sob concentrações usuais, em promover adequada captação periférica de glicose, suprimir a gliconeogênese hepática e inibir a produção de lipoproteína de muito baixa densidade (MADEIRA et al 2008). Nos indivíduos obesos, nos estágios iniciais da doença, devido à resistência à insulina, as células β pancreáticas aumentam a produção e a secreção de insulina (hiperinsulinemia) como mecanismo compensatório, enquanto a tolerância à glicose permanece normal. Este estado permanece durante algum tempo, até que se observa um declínio na secreção de insulina e, conseqüentemente, uma diminuição da tolerância à glicose (OLIVEIRA et al, 2004).

A hiperinsulinemia é considerada um fator de risco independente para a DCV, já que tem um

papel importante no desenvolvimento de outros componentes da SM, como a dislipidemia, a hipertensão arterial e a hiperuricemia (FERREIRA et al 2007). Sinakio et al (1999) encontraram uma forte correlação entre a resistência insulínica, colesterol HDL, triglicérides e pressão sistólica em indivíduos entre 13 a 23 anos.

O Colégio Americano de Endocrinologia (ACE, 2003), considera a presença de triglicérides elevado, HDL-c reduzido, pressão arterial aumentada e glicemia de jejum ou pós-prandial elevada como "anormalidades identificadoras" de possíveis portadores de RI. Quanto maior o número e a intensidade das anormalidades, maior a probabilidade de o indivíduo ser insulino-resistente.

Alguns estudos mostram que a RI é mais frequente entre os brancos e afro-americanos e menos prevalente entre os africanos, asiáticos, árabes e latino-americanos. Não existe estudo genético que embase a associação da RI e etnia podendo este fato ser explicado pelas diferenças culturais, econômicas e de estilo de vida. (CÁRCERES et al, 2008)

O padrão ouro para avaliar e medir a RI é o clamp euglicêmico, porém as dificuldades técnicas relacionadas com este método, levaram ao desenvolvimento de outros menos invasivos, como o modelo da homeostase glicêmica (HOMA-RI), que atualmente é o mais utilizado. É importante ressaltar que não existe um consenso sobre o ponto de corte do HOMA-RI para diagnóstico de RI entre a população pediátrica.

Na literatura a prevalência de resistência insulínica variou de 31,8% a 51 % entre crianças e adolescentes obesos ou com sobrepeso, sendo mais elevada do que a de SM nos mesmos estudos (36% e 20%), respectivamente (CÁRCERES et al, 2008; LÓPES et al 2010). No Brasil a frequência de RI nesta população foi de 21,1% a 43,7%. (SILVA et al 2005; FERREIRA et al, 2007).

Na faixa etária pediátrica, a obesidade parece ser importante gatilho de resistência insulínica (TEN e MACLAREN, 2004), o que torna as crianças obesas um grupo de risco. Apesar disso, não existe consenso para a definição da síndrome metabólica em crianças. Uma revisão recente sobre o tema encontrou 40 diferentes definições adaptadas a partir daquelas propostas para adultos (FORD e LI, 2008).

Apesar de estudos verificarem a associação da resistência insulínica com a SM (ZECCCHIN et al 2004; HUANG et al, 2002; HIRSCHLER et al, 2005; STEINBERG e DANIELS, 2003; SUNG et al 2003; COOK et al, 2003; FERREIRA et al 2007), novos estudos tem sido realizados para descreverem a exata relação da RI e dos componentes da SM, principalmente na população pediátrica, em que os pontos de corte utilizados para o diagnóstico da SM ainda não são bem caracterizados, tornando as comparações entre os estudos difíceis.

Desta forma o presente estudo tem por finalidade elucidar a associação existente entre resistência insulínica e os demais componentes da SM em crianças e adolescentes com diagnóstico de sobrepeso e obesidade.

2. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Estudo transversal realizado entre abril e novembro de 2009, como parte de um projeto maior intitulado: "Prevalência de fatores de risco cardiometabólico entre crianças e adolescentes obesos ou com sobrepeso".

Foram incluídos crianças e adolescentes entre 2 e 18 anos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), do município de Campina Grande-PB. A captação foi realizada através da divulgação da pesquisa nas Unidades Básicas de Saúde, pela secretaria de saúde do município. Os indivíduos eram encaminhados pelas equipes de saúde ao Centro de Obesidade Infantil (COI), implantado no Instituto de Saúde Elpídio de Almeida (ISEA), em Campina Grande-PB, especificamente para atender a demanda deste estudo. O COI é formado por pesquisadores e equipe multidisciplinar, composta por endocrinologista, nutricionista, psicóloga, enfermeira, assistente social e preparador físico.

A população infanto-juvenil do município de Campina Grande cadastrada em dezembro de 2008 no sistema de informação de atenção básica (SIAB), era de 65890 crianças e adolescentes entre 1 e 19 anos (BRASIL, 2010). Para cálculo da amostra considerou-se inicialmente a prevalência de sobrepeso e obesidade de 25% (SILVA et al, 2005) e posteriormente a de SM de 42% em crianças e adolescentes brasileiras com esta condição (BUFF et al, 2007), perfazendo um total de 194 crianças e adolescentes, após acréscimo de 20% de eventuais perdas.

A pesquisa foi aprovada pelo comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba sob o número de processo nº0040.0.133.000-08. Seguindo as diretrizes éticas, após o esclarecimento dos objetivos e métodos a serem seguidos, os pais ou responsáveis pelas crianças e adolescentes que concordaram em participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

No primeiro encontro, foi realizada uma triagem para avaliar se os indivíduos encaminhados atendiam aos critérios de inclusão do estudo. Do total de 200 casos, foram excluídos aqueles que, no momento da coleta de dados, fossem portadores de alguma doença ou que estivessem em uso de medicação que interferisse no metabolismo glicídico ou lipídico. Foram registradas 02 perdas por

não comparecimento à coleta sanguínea e duas exclusões por uso de corticóide, perfazendo, no final, um total de 196 indivíduos acompanhados. Nesta ocasião, foi aplicado o primeiro questionário, que abordava questões socioeconômicas, de história pessoal e familiar; aferidas as medidas antropométricas e agendados os exames laboratoriais para determinação do perfil lipídico, realizados em até 15 dias após esta entrevista.

Os dados antropométricos (peso, estatura e circunferência abdominal) foram coletados em duplicata, sendo considerado o valor médio das duas aferições. Para obtenção do peso utilizou-se uma balança digital tipo plataforma da marca Welmy com capacidade para 150 kg e precisão de 0,1 kg. A altura foi aferida através de um estadiômetro da marca Tonelli com precisão de 0,1 cm. Durante a aferição, o indivíduo encontrava-se com roupas leves e foram seguidos os procedimentos recomendados pela OMS.

Para a classificação do estado nutricional calculou-se o índice de massa corpórea (IMC) conforme as recomendações do Centers of Disease control and Prevention (CDC) (2002), e trabalhou-se com as seguintes categorias: sobrepeso ($25 \leq \text{IMC} < 30$), obesidade ($\text{percentil } 95 \geq \text{IMC} < 97$) e obesidade grave ($\text{IMC} \geq \text{percentil } 97$).

A circunferência abdominal foi avaliada com fita métrica inelástica da marca cardiomed®, com precisão de 0,5 cm, no ponto médio entre a borda superior da crista ilíaca e o último rebordo costal, com o paciente em pé, sem roupa, com os braços posicionados ao longo do corpo e na fase expiratória da respiração. Foi considerado como aumentado valores acima do percentil 90, porém com limite máximo de 88 cm para meninas e 102 cm para os meninos (IDF 2007; NCEP-ATPIII, 2002)

A coleta sanguínea foi realizada após jejum de 10 a 12 horas, no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Estadual da Paraíba (LAC/UEPB).

Colesterol total, HDL-c, triglicerídeos e glicemia foram avaliados através do método colorimétrico enzimático, em equipamento automático (Modelo BioSystems 310), de acordo com as recomendações do fabricante do kit Labtest®, no LAC/UEPB e a insulina mensurada através do método de radioimunoensaio INSULIN-CT da CIS Bio International®, utilizando-se contador gama Abbott® (coeficiente de variação intra-ensaio 2,6%) em um laboratório terceirizado com selo de qualidade.

Para avaliação da resistência insulínica foi utilizado o índice HOMA-IR, descrito por MATTEWS et al (1985) e validado por diversos autores para estudos epidemiológicos, que é o produto da insulina de jejum ($\mu\text{UI/mL}$) e da glicemia de jejum (mmol/L) dividido por 22,5 (HUANG, JOHNSON e GORAN, 2002). Como ponto de corte, utilizou-se $\text{HOMA-IR} \geq 2,5$ (VASQUES et al, 2008; MADEIRA et al 2008).

O diagnóstico da SM foi realizado através dos critérios recomendados pela NCEP/ATPIII adaptados para faixa etária que considera a presença de pelo menos 3 dos seguintes itens: CA acima ou no percentil 90 para sexo, idade e raça; Triglicerídeos ≥ 100 mg/dL e/ou HDL-c < 45 mg/dL, glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL, pressão sistólica e/ou diastólica acima do percentil 90 para o gênero, estatura e idade. Os pontos de corte para TG, HDL-c e glicemia seguiram os valores recomendados na I Diretriz de aterosclerose na infância.

Os dados foram apresentados através de proporções, médias \pm desvios-padrão (DP). A comparação da resistência insulínica entre os grupos foi realizada através do teste de qui-quadrado ou Fisher. Para avaliação do grau de resistência e sua relação com os componentes da SM, o HOMA-RI foi distribuído em quartis, quatro categorias de acordo com os percentis: <25 , 25-49.9, 50-74.9 e ≥ 75 e comparado o valor médio de cada componente da SM de acordo com os quartis através da análise de variância (ANOVA) e teste pos hoc de Turkey.

As análises foram realizadas com a versão 17.0 do SPSS (SPSS Inc, Chicago, EUA), e foi considerado o nível de significância de 5%.

3. RESULTADOS

Das 196 crianças e adolescentes avaliadas, a maioria (64,8%) era do sexo feminino. A média da idade foi 11,1 \pm 3,8 anos. De acordo com a faixa etária, 9,7% eram pré-escolares, 26,5% escolares e 63,8% adolescentes. Quanto ao estado nutricional 65,3% apresentaram obesidade acentuada.

A síndrome metabólica foi diagnosticada em 59,7% dos avaliados, desses, 39,8% tinham três componentes, 19,4% quatro e 0,5% cinco. As alterações mais freqüentes foram HDL-c baixo 80,6%, CA alterada 79,6%, hipertensão 69,4%, seguidas por hipertrigliceridemia 36,7% e glicemia elevada 1% (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição da RI e SM e seus componentes de acordo com sexo e faixa etária de 196 crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, Campina Grande-PB, 2009-2010.

Sexo	p	Faixa Etária	p
------	---	--------------	---

	Feminino	Masculino		2-9	10-18		Total
	n(%)	n (%)		n (%)	n (%)		N(%)
CA (cm)			0,009			0,198	
Alterada	94(74)	62(89,9)		60(84,5)	96(76,8)		156(79,6)
Normal	33(26)	7(10,1)		11(15,5)	29(23,2)		40(20,4)
PAS (mmHg)			0,940			0,092	
≥90	49(38,6)	27(39,1)		22(31)	54(43,2)		76(38,8)
<90	78(61,4)	42(60,9)		49(69)	71(56,8)		120(61,2)
PAD (mmHg)			0,120			0,931	
≥90	76(59,8)	49(71)		45(63,4)	80(64)		12(63,8)5
<90	51(40,2)	20 (29)		26(36,6)	45(36)		71(36,2)
Glicemia (mg/dL)			0,580*			-	
≥100	1(0,8)	1(1,4)		0(0)	2(1,6)		2(1)
<100	126(99,2)	68(98,6)		71(100)	123(98,4)		194(99)
TG (mg/dL)			0,914			0,342	
≥100	47(37)	25(36,2)		23(32,4)	49(39,2)		72(36,7)
<100	80(63)	44(63,8)		48(67,6)	76(60,8)		124(63,3)
HDL (mg/dL)			0,602			0,401	
<45	101(79,5)	57(82,6)		55(77,5)	103(82,4)		158(80,6)
≥45	26(20,5)	12(17,4)		16(22,5)	22(17,6)		38(19,4)
SM			0,391			0,305	
Presente	73(57,5)	44(63,8)		39(54,9)	78(62,4)		117(59,7)
Ausente	54(42,5)	25(36,2)		32(45,1)	47(37,6)		79(40,3)
RI (HOMA)			0,445			0,000	
Presente	55(43,3)	26(37,7)		14(19,7)	67(53,6)		81(41,3)
Ausente	72(56,7)	43(62,3)		57(80,3)	58(46,4)		115(58,7)
N° de componentes							
0	3(2,4)	0(0)		2(2,7)	1(0,8)	-	3(1,5)
1	17(13,4)	3(4,3)	-	6(8)	14(11,6)		20(10,2)
2	34(26,8)	22(31,9)		24(32)	32(26,4)		56(28,6)
3	49(38,6)	29(42)		30(40)	48(39,7)		78(39,8)
4	24(18,9)	14(20,3)		13(17,3)	25(20,7)		38(19,4)
5	0(0)	1(1,4)		0(0)	1(0,8)		1(0,5)

* Teste de Fisher

A resistência insulínica foi observada em 41,3% da população estudada e sua presença esteve

associada a faixa etária entre 10-18 anos ($p=0,000$),(Tabela 1).

Tabela 2- Distribuição e razão de prevalência (RP) da SM e dos seus componentes de acordo com a presença de resistência insulínica e sexo de 196 crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, Campina Grande-PB, 2009-2010.

	RI		RP (IC)		<i>p</i>
	Presente		Ausente		
	n	(%)	n	(%)	
Feminino					
CA (cm)					0,179
Alterada	44	46,8	50	53,2	
Normal	11	33,3	22	66,7	
PAS (mmHg)					0,513
≥90	23	46,9	26	53,1	
<90	32	41	46	59	
PAD (mmHg)					0,485
≥90	31	40,8	45	59,2	
<90	24	47,1	27	52,9	
Glicemia (mg/dL)					-
≥100	1	100	0	0	
<100	54	42,9	72	57,1	
TG (mg/dL)					2,9 (1,3-6,1)
≥100	28	59,6	19	40,4	0,005
<100	27	33,8	53	66,2	
HDL (mg/dL)					-
<45	48	47,5	53	52,5	0,059
≥45	7	26,9	19	73,1	
SM					2,7(1,3-5,7)
Presente	39	53,4	34	46,6	0,007
Ausente	16	29,6	38	70,4	
Masculino					
CA (cm)					-
Alterada	26	41,9	36	58,1	-
Normal	0	0	7	100	
PAS (mmHg)					-
≥90	13	48,1	14	51,9	0,150
<90	13	31	29	69	
PAD (mmHg)					-
≥90	21	42,9	28	57,1	0,165
<90	5	25	15	75	
Glicemia (mg/dL)					-
≥100	1	100	0	0	-
<100	25	36,8	43	63,2	
TG (mg/dL)					-
≥100	13	52	12	48	0,064
<100	13	29,5	31	70,5	

HDL (mg/dL)					-	0,256*
<45	23	40,4	34	59,6		Cont.
≥45	3	25	9	75		
SM					3,7 (1,2-11,5)	0,022
Presente	21	47,7	23	52,3		
Ausente	5	20	20	80		

* Teste de Fisher

Na tabela 2 verifica-se uma associação significativa do TG alterado ($p=0,005$) e diagnóstico da SM ($p=0,007$) com RI no sexo feminino e com a SM e a presença de RI ($p=0,022$) no masculino. A chance do sexo feminino na presença de RI ter triglicérideo alterado é de 2,9 vezes e SM 2,7. Já o sexo masculino apresenta 3,7 mais chances de ter SM, cursando com RI.

Tabela 3 - Distribuição e razão de prevalência da SM e dos seus componentes de acordo com a presença de resistência insulínica e faixa etária de 196 crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, Campina Grande-PB, 2009-2010.

	RI				RP (IC)	p
	Presente		Ausente			
	n	(%)	n	(%)		
2-9 Anos						
CA (cm)						
Alterada	14	23,3	46	76,7	-	-
Normal	0	0	11	100		
PAS (mmHg)						
≥90	5	22,7	17	77,3	-	0,669
<90	9	18,4	40	81,6		
PAD (mmHg)						
≥90	10	22,2	35	77,8	-	0,355*
<90	4	15,4	22	84,6		
Glicemia (mg/dL)						
≥100	0	0	0	0	-	-
<100	14	19,7	57	80,3		
TG (mg/dL)						
≥100	6	26,1	17	73,9	-	0,350
<100	8	16,7	40	83,3		
HDL (mg/dL)						
<45	11	20	44	80	-	0,612*
≥45	3	18,8	13	81,2		
SM						
Presente	10	25,6	29	74,4	-	0,139*
Ausente	4	12,5	28	87,5		

10-18 Anos

CA (cm)	56	58,3	40	41,7	-	0,054
----------------	----	------	----	------	---	-------

Alterada	11	37,9	18	62,1		Cont.
Normal						
PAS (mmHg)						
≥90	31	57,4	23	42,6	-	0,457
<90	36	50,7	35	49,3		
PAD (mmHg)						
≥90	42	52,5	38	47,5	-	0,742
<90	25	55,6	20	44,4		
Glicemia (mg/dL)						
≥100	2	100	0	0	-	-
<100	65	52,8	58	47,2		
TG (mg/dL)						
≥100	35	71,4	14	28,6	3,4 (1,6-7,4)	0,001
<100	32	42,1	44	57,9		
HDL (mg/dL)						
<45	60	58,3	43	47,7	3,0 (1,1-7,9)	0,024
≥45	7	31,8	15	68,2		
SM						
Presente	50	64,1	28	35,9	3,2 (1,5-6,7)	0,002
Ausente	17	36,2	30	63,8		

*Teste de Fisher

Não se observou associação entre a presença de RI com a SM ou seus componentes na faixa etária entre 2-5 anos. Já nos adolescentes (10 a 18 anos) a presença de RI esteve associada a alteração no TG, HDL-c e com a SM (Tabela 3). A chance de um adolescentes na presença de RI ter triglicerídeos alterado é de 3,4, HDL 3 vezes e SM 3,2.

Tabela 4: Valores médios e desvio padrão dos componentes da SM de acordo com os quartis do HOMA de 196 crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, Campina Grande-PB, 2009-2010.

Variáveis	HOMA				p
	< 25 <1,139	25-49.9 1,14-2,154	50-74.9 2,155-3,189	≥75	
	Média (DP)	Média(DP)	Média (DP)	Média (DP)	
CA (cm)	76,33 (10,63)	82,51 (11,33)	89,75 (11,41)	93,86(11,70)	0,000*
PAS (mmHg)	103,88 (10,62)	106,88 (10,96)	109,74 (11,21)	112,49(13,01)	0,002 ^o
PAD (mmHg)	69,99 (9,76)	70,47 (8,02)	75,80 (10,21)	73,88(11,00)	0,009 ^y
Glicemia(mg/dL)	76,73 (6,49)	80,55 (6,60)	82,80 (7,43)	84,69(6,95)	0,000*
TG(mg/dL)	98,00 (45,28)	126,78 (69,34)	128,39 (56,96)	154,57(76,48)	0,000 ^o
HDL(mg/dL)	39,31 (8,50)	39,51 (7,26)	38,88 (11,14)	36,61(7,98)	0,344

* Diferença significativa ($p < 0,01$) entre os quartis 1 e o 3 e 4; [∞] $p < 0,01$ entre os quartis 1 e 4; ^o $p < 0,05$ entre os quartis 1 e 4; ^ψ $p < 0,05$ entre os quartis 1 e 2 e 3.

Os valores médios dos componentes da SM comportam-se de maneira diferente de acordo com o quartil do HOMA-RI. Observa-se que praticamente todos os componentes da SM aumentaram suas médias a medida que os valores ou percentil do HOMA-RI aumenta. (Tabela 4). Não foi observado variação de HDL de acordo com o quartil.

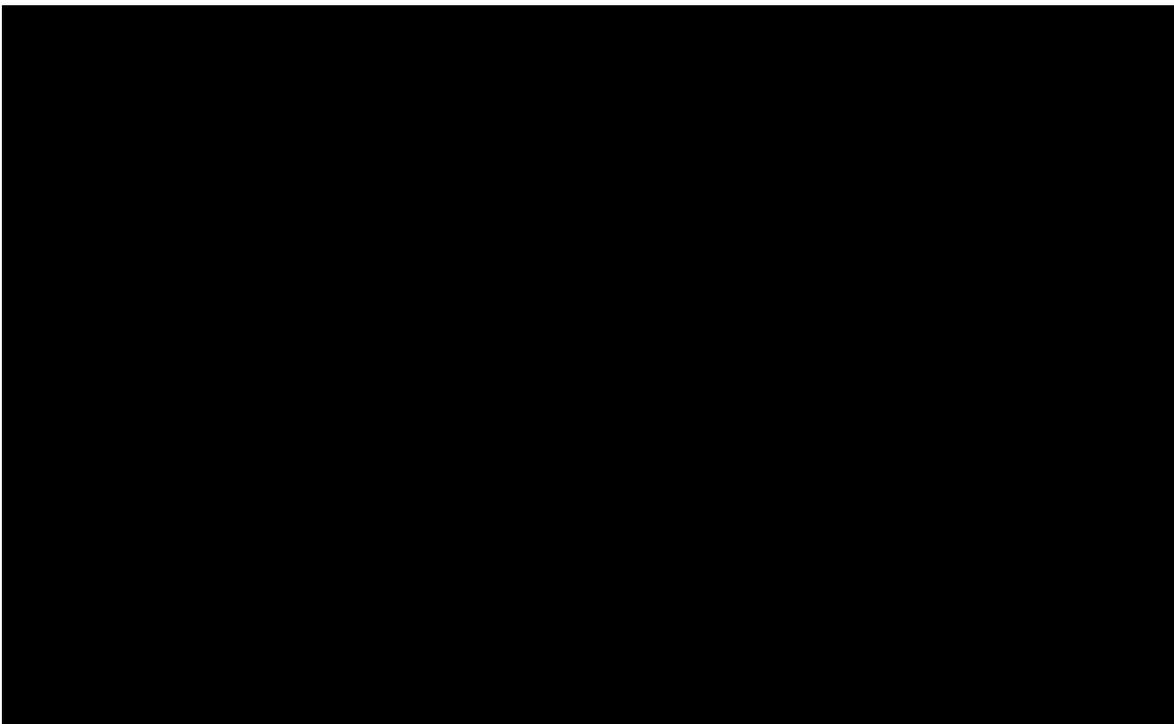


Figura 1: Valores de HOMA-RI de acordo com o número de componentes da SM de 196 crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, Campina Grande-PB, 2009-2010.

Houve diferença estatisticamente significante entre o número de componentes e valores médios do HOMA-IR($p = 0,008$), sendo esta diferença observada no grupo com 1 e 2 componentes em relação ao com 4 componentes ($p < 0,05$).

O valor médio do HOMA-RI na população estudada foi de 2,4 ($\pm 1,55$). Nos que tinham três componentes, diagnóstico de SM, o valor médio foi de 2,5 ($\pm 1,71$). (Figura 1)

Houve uma variação valor médio do HOMA-RI de acordo com o número de componentes da SM. Observou-se uma diferença estatisticamente significante entre o valor médio dos que apresentavam um ou dois componentes e àqueles com quatro componentes ($p < 0,05$)

4. DISCUSSÃO

A detecção precoce de crianças e adolescentes com SM é importante para estratificação do risco global de um indivíduo em relação a futuros eventos cardiovasculares. Para isto, é importante conhecer os fatores de risco que indicam sua presença ou a probabilidade maior de seu acontecimento, como a presença de RI, uma vez que esta é um forte preditor para o desenvolvimento da SM e conseqüentemente das DCV. (NAKAZONE et al, 2007).

O presente estudo mostrou que a maioria das crianças e adolescentes obesos ou com sobrepeso avaliados já apresenta SM (59,7%) e que 41,3% cursavam com RI.

Estudos que associaram RI com a presença da SM e seus componentes na infância, como o realizado por Ferreira et al 2007, com 52 crianças obesas, entre 7 e 10 anos, encontraram uma prevalência de síndrome metabólica de 17,3%. Analisando a média do HOMA-RI por tercil, também verificaram que a ocorrência simultânea dos fatores de risco determinantes da SM está fortemente associada à resistência à insulina, medida por meio do modelo de avaliação da homeostase glicêmica (HOMA-RI).

A prevalência da SM e RI observada no presente estudo foi superior à encontrada por Cárceres et al 2008, que avaliaram 61 crianças e adolescentes obesos bolivianos entre 5 e 18 anos, e encontram que 36% tinham SM e 39,4% RI, e, por Souza et al (2007), em um estudo envolvendo 84 adolescentes obesos ou com sobrepeso entre 10 e 19 anos em São Paulo que verificaram uma prevalência de SM de 40% e de RI em 57% dos indivíduos; estes dados são semelhantes aos encontrado por López et al 2010, avaliando 466 adolescentes obesos, que recentemente encontraram 51% de RI e 20% de SM entre 466 obesos adolescentes obesos mexicanos.

Não existe um consenso na faixa etária pediátrica para diagnóstico de SM, nem ponto de corte para seus componentes. Além disto, o comportamento de cada componente e sua relação entre eles varia de acordo com a etnia. Em afro-americanos, apesar do aumento da circunferência abdominal está relacionado a um aumento mais rápido dos fatores cardiovasculares do que os hispânicos e caucasianos, a relação entre a resistência insulínica e triglicerídeos é inversa, ou seja, na medida que a resistência insulínica aumenta os triglicerídeos diminuem.

A diferença observada entre as prevalências de RI nos estudos supracitados, se devem à faixa etária avaliada, visto que adolescentes são mais insulino-resistentes quando comparados a crianças. Na estratificação por faixa etária observou-se que o grupo dos adolescentes apresentou 53,6% de

RI, enquanto que o das crianças 19,7%. Além disso, é importante ressaltar que os diferentes critérios diagnósticos da SM dificultam a comparação de prevalências e que, apesar disso, os resultados encontrados já se mostram elevados em crianças e adolescentes.

Não houve diferença da distribuição dos componentes da SM em relação a idade e ao sexo, porém a presença de resistência insulínica esteve associada aos adolescentes, possivelmente porque as mudanças hormonais da puberdade contribuem com a exacerbação da doença.(LOTTENBERG et al 2007)

Há evidências de que a resistência insulínica varia de acordo com o estadio puberal, aumentando significativamente entre os estágios 1 e 2 de Tanner, permanecendo estável nos estágios 2, 3 e 4, caindo significativamente no estágio 5 (PANKOW et al 2004). Desta forma, as diferenças observadas em relação ao sexo e faixa etária podem ser justificadas pela influência da maturação sexual nos valores de RI e no desenvolvimento dos componentes da SM (MORAN et al 1999; HOFFMAN et al 2000).

A hiperinsulinemia é considerada um fator de risco independente para a doença cardiovascular, uma vez que tem um importante papel no desenvolvimento de outros componentes da síndrome metabólica, como a dislipidemia, a hipertensão e a hiperurecemia. Bao et al 1996 avaliando a longo prazo os níveis de insulina plasmática em crianças (5 a 9 anos de idade) e em adultos jovens (17 a 23 anos) da população do *Bogalusa Heart Study*, observaram que após 8 anos, nos indivíduos que apresentavam níveis de insulina persistentemente elevados, os casos de hipertensão e dislipidemia foram de 2,5 a 3,0 vezes maiores, respectivamente.

Quando avaliada a presença dos componentes da SM de acordo com a presença de resistência insulínica, sexo ou faixa etária, observou-se associação entre RI o TG elevado nas meninas ($p=0,005$; RP= 2,9) e de TG ($p=0,001$ RP=3,4) e HDL-c ($p=0,024$; RP=2,99) alterados nos adolescentes. A insulina tem várias ações na regulação do metabolismo lipídico como a regulação da síntese de triglicerídeos pelos adipócitos e participação na captação de ácidos graxos provenientes de lipoproteínas circulantes, fato não observado em indivíduos obesos, devido às freqüentes alterações que ocorrem na atuação de determinadas enzimas e no metabolismo lipídico em função da RI (OLIVEIRA et al 2004). A RI intensifica a oxidação dos AG livres no soro, fornece substrato para a síntese de TG no fígado e aumenta a liberação hepática de *very low density lipoprotein*, rica em TG, para o soro, aumentando dessa forma seus valores. (ALVAREZ et al 2008).

Em condições normais, a insulina tem várias ações na regulação do metabolismo lipídico; no entanto, nos indivíduos obesos o mesmo não é observado, devido às freqüentes alterações que ocorrem na atuação de determinadas enzimas e no metabolismo lipídico, devido a resistência à

insulina. As principais alterações do perfil lipídico são: níveis aumentados de VLDL-C, devido à maior produção de triglicérides pelo fígado e ao menor catabolismo; redução dos níveis e ao tamanho de HDL-C, relacionada à diminuição da subfração HDL-C2 e ao maior catabolismo devido à maior concentração de triglicérides nestas partículas, e partículas de LDL-C menores e mais densas, mais ricas em apolipoproteína B (DESPRÉS, 2001).

Apesar de, não ter sido encontrada associação da RI com CA alterada, algumas pesquisas tem verificado a influência da adiposidade abdominal no hiperinsulinismo (OLIVEIRA et al, 2004, MIRANDA et al, 2005, POIRIER et al 2005, HIRSCHLER et al 2005, DESPRÉS et al, 2001), pois as células de gordura visceral possuem taxas mais altas de lipólise que as células de gordura subcutânea, resultando numa maior produção de ácidos graxos livres na veia porta hepática, elevando, portanto, a disponibilidade de substratos para a produção de lipoproteínas potencialmente aterogênicas, o que aumenta seus níveis circulantes (DESPRÉS, 1991).

No presente estudo observou-se que a RI esteve associada a SM em ambos os sexos [M(p=0,022; OR=3,7) e F(p=0,007; OR=2,7)] e na faixa etária entre 10 a 18 anos (p=0,002; OR=3,15) . A associação da RI com a faixa etária, pode ser devido a redução fisiológica na sensibilidade à insulina, que é compensada pelo aumento na sua secreção, fato observado em adolescentes. (ALVAREZ et al 2006)

O valor médio do HOMA-RI foi de 2,4, menor do que o encontrado por Ferreira et al (3,2 +/- 1,9) em 52 obesas entre 7 a 10 anos. Já estudo realizado na Argentina, encontrou um HOMA-RI entre crianças obesas de 2,76 e nos EUA o HOMA-RI variou de 3,12 entre as portadoras de sobrepeso a 8,69 entre as severamente obesas. Este fato pode ser devido a interação entre os fatores nutricionais, etnia e tempo de obesidade. (WEISS et al 2004)

Shimidt et al (1996) observou que, os valores encontrados no quintil mais elevado da RI apresentaram maiores valores da *odds ratio* para a síndrome metabólica (SM) quando apresentaram agrupamento de duas, três e especialmente quatro ou mais destas anormalidades metabólicas (hipertensão, diabetes, hipertrigliceridemia, HDL-colesterol baixo e TG elevado).

Os resultados também mostram que os valores mais elevados do HOMA- RI estavam associados à presença de um maior número de componentes da SM e que os valores médios de cada componente aumentavam na medida que o percentil do HOMA-RI ascendia, fato também observado por Oliveira et al 2007 em que os valores de HOMA-RI cresceram na evolução de zero a cinco componentes da SM e com maior significância entre indivíduos com dois e com três componentes isolados (p = 0,023). Isto pode ser ocasionado pela produção e a secreção dos diversos fatores que se intensificam com a obesidade, como o fator α de necrose tumoral (TNF- α), a resistina, o inibidor 1 de ativador de plasminogênio (PAI-1), a Interleucina-6 e a proteína 1

quimioatrativa de macrófagos (MCP-1) e são diretamente associados à indução de resistência à insulina, à hipercoagulabilidade e à aterogênese, que, por sua vez, geram hipertensão, intensificação de estados pró-inflamatórios, que representam alguns dos critérios da SM e conduzem ao aumento do risco cardiovascular e acidentes tromboembólicos. (QUEIROZ et al 2009)

Além disso, o excesso de ácidos graxos livres (AGL) circulantes, resultante do processo de lipotoxicidade é forte indutor de resistência periférica à ação da insulina, aumentando a probabilidade de desenvolvimento de DM2 e de SM (QUEIROZ et al 2009).

A revelação de um crescimento da frequência de SM à medida da elevação dos valores de HOMA-RI, sobretudo de SM associada a componentes mais especificamente relacionados à RI, pode estar apontando para a possibilidade de utilização do índice enquanto indicador da presença de RI associada à SM, o que poderia vir a favorecer a definição da abordagem terapêutica e, conseqüentemente, o prognóstico dos indivíduos acometidos, mais especificamente os não diabéticos (OLIVEIRA et al 2007)

Verificou-se, ainda, que o valor médio do HOMA para quem apresentava 3 componentes da SM foi igual a 2,5, ponto de corte utilizado no estudo para diagnóstico de RI, e que a média observada no grupo dos que não tinham nenhum componente da SM (2,3), superior ao grupo com 1 componente, se deve ao HOMA=5 apresentado por um dos avaliados que se enquadravam nesse grupo.

Assim, fica evidente que a prevalência de fatores de risco individuais para a SM aumenta juntamente com o aumento dos valores da resistência à insulina (CRUZ et al 2004, PANKOW et al 2004, SINAIKO et al 2005)

Alguns estudos apontam que o impacto negativo do aumento da quantidade de tecido adiposo nos organismos sobre a sensibilidade à insulina, pode ser claramente demonstrado na maioria dos indivíduos, assim como o aumento da sensibilidade à insulina observada com a redução do peso corporal e com exercício físico (KNOWLER, BARRET, FOWLER, 2002; TUOMILEHTO. et al., 2001).

A despeito da falta de uma hipótese unânime sobre os caminhos fisiopatológicos que levam ao aparecimento da síndrome metabólica, sugere-se que os níveis de insulina plasmática, bem como a simples avaliação do IMC, são indicadores valiosos de distúrbios clínicos compatíveis com a SM em crianças. (FERREIRA et al 2009)

Desta forma, os resultados indicam que um fator que deve ser monitorado em crianças e adolescentes obesos é o nível de resistência à insulina, pois quanto maior o nível de resistência à insulina, maior a presença dos fatores de risco cardiovasculares, maior a prevalência de SM e, conseqüentemente, maior o risco de desenvolvimento prematuro de DM2 e DCV. Uma limitação

do presente estudo, foi a não avaliação conjunta do estadiamento puberal e RI, já que ficou evidente a influência da faixa etária sobre sua presença.

25

5. CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo mostraram que a SM já é uma realidade para muitas crianças e adolescentes obesos. Observou-se também que, quanto maior o nível de resistência à insulina, maior o número de fatores cardiometabólicos presentes indicando uma predisposição para o desenvolvimento futuro de DM2 e DCV. Desta forma, os altos percentuais de RI associados aos componentes da SM nesta população, alertam para a necessidade da implementação de programas de prevenção, bem como a detecção e intervenção precoce das complicações associadas à obesidade, em particular, a SM e RI, permitindo a redução do risco cardiovascular nesta população, que compõe parte significativa da população geral. Este fato evidencia a necessidade do fortalecimento do novo modelo de saúde, que preconiza proteção e promoção da saúde e prevenção de doenças, além de estimular a formulação de políticas intersetoriais capazes de favorecer a adesão a um estilo de vida mais saudável.

6. REFERÊNCIAS

A.C.E. American College of Endocrinology. Executive summary of the Position statement on the insulin resistance syndrome. **Endocr Pract.** v.9, n.3, p.237-239, 2003.

ALVARÉZ, M.M. VIEIRA, A.C.R. SICHIERI, R, VEIGA, G.V. Associação das medidas antropométricas de localização de gordura central com os componentes da síndrome metabólica em uma amostra probabilística de adolescentes de escolas públicas. **Arq Bras Endocrinol Metab.**v.52, n.4, p.649-657, 2008.

ALVAREZ, M. M. et al. Insulin resistance in Brazilian adolescent girls: Association with overweight and metabolic disorders. **Diabet Care Clin Pract**, v. 74, n. 2, p.183-188, 2006.

BAO, W. SRINIVASSAN, S.R. BERENSON, G.S. Persistent elevation of plasma insulin levels is associated with increased cardiovascular risk in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. **Circulation.** v.93, p. 54-59,1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB), Brasília, FNS: 2010. Disponível em:<<http://siab.datasus.gov.br> >. Acesso em 23 de outubro de 2010.

BRASIL, Pesquisa de Orçamentos Familiares. 2008-2009, 2006. www.saude.gov.br/pnds Acesso: 20/10/2010.

BUFF, C. G. et al. Frequência de síndrome metabólica em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade. **Rev. paul. Pediatr.** v. 25, n. 3, 2007

CARCERES, M.; TERAN, C.G.; RODRIGUEZ, S.; MEDINA, M.Prevalence of insulin resistance and its association with metabolic syndrome criteria among Bolivian children and adolescents with obesity. **BMC Pediatrics** v.8, p.31,2008.

Centers of Disease Control and Prevention (CDC). **Table for calculated body mass index values for selected highs and weights for ages 2 to 20 years.** Developed by the National Center for Health Statistic in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2000. Publicado em maio de 2002, modificado 20/04/2001. Disponível em: <http://www.cdc.gov/growthcharts>. Acesso 23 de outubro de 2010.

COOK,S.; WEITZMAN,M; AUINGER,P.; NGUGYEN,M;DIETZ,W.H. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescent finding from the third National Health and Nutricion Examination Survey, 1988-1994. **Arch Pediatr Adoles Med.** v.157, p. 821-827, 2003:821-7, 2003.

CRUZ, M.L. WEIGENSBEG, M.J. HUANG, T.T. BALL, G. SHAIBI, G.Q. GORAN, M.I. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. **J Clin Endocrinol Metab.** v.89, n.1, p.108-113, 2004.

DESPRÉS, J.P. LEMIUX, I. TCHERNOF, A. COULLARD, C. PASCOT, A. LEMIEUX, S. Distribution et métabolisme des masse grasses. **Diabetes Metab.** v.27, p.209-214, 2001.

DESPRES, J.P. Obesity and lipid metabolism: relevance of body fat distribution. **Curr Opin Lipid,** v.2, p. 5-15, 1991.

FERREIRA, A. P; OLIVEIRA, C. E. R., FRANCA, M. N. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance (HOMA-IR). **J.Pediatr,** v.83. p.21-26, 2007

FERREIRA, A.P; NÓBREGA, O.T.; FRANÇA, N.M. Associação do Índice de Massa Corporal e da Resistência à Insulina com Síndrome Metabólica em Crianças Brasileiras. **Arq Bras Cardiol.** v. 93, n.2, p.147-153, 2009.

FORD, E.S.; LI, C. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up? **J Pediatr.** v.152, p.160-164, 2008.

HOFFMAN, R.P VICINI, P. SIVITZ, W.I. COBELLI, C. Pubertal adolescent male-female differences in insulin sensitivity and glucose effectiveness determined by the one compartment minimal model. **Pediatr Res.** v.48, p.384-388, 2000.

HUANG, T.T. JOHNSON, M.S. GORAN, M.I. Development of a prediction equation for insulin sensitivity from anthropometry and fasting insulin in prepubertal and early pubertal children. **Diabetes Care.** v.25, p. 1203-1210, 2002.

HIRSCHLER, V. et al. Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? **Arch Pediatr Adolesc Med.** v.159, p.740-744, 2005

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF) Worldwide Definition of Metabolic Syndrome Disponível em:<http://www.idf.org/home/index.cfm?node=1429>. Acesso em 24 de outubro de 2010.

I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose de Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v.77, n.3, p.1-48, 2001

LÓPEZ, C.J, KLUNDER, M.K; BRAVO, P.M; AZCÁRATE, A.M; DÍAZ, E.M; HUERTA, S.F. Insulin resistance and its association with the components of the metabolic syndrome among obese children and adolescents **BMC Public Health**.v.10, p..318, 2010.

LOTTENBERG,S. A. GLEZER, A.TURATTI, L. A.Metabolic syndrome:definition and prevalence in children. **J Pediatr**, v.83, n.5, p.204-208,2007.

KNOWLER, W.C. BARRET, E. C. FOWLER, S.E. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. **N Engl J Med.** v.346, n.6, p.393-403, 2002.

MADEIRA, I.R, et al. Ponto de corte do índice *Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance* (HOMA-IR) avaliado pela curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) na detecção de síndrome metabólica em crianças pré-púberes com excesso de peso. **Arq Bras Endocrinol Metab.** v.52, n.9, São Paulo – Dez, 2008

MATTHEWS, D.R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia.** v. 28, p.412-419, 1985.

MIRANDA, P.J. DEFRONZOF, R.A. CALIFF, R.M. GUYTON, J.R. Metabolic syndrome: definition, pathophysiology, and mechanisms. **Am Heart J**.v.149, p.33-45, 2005.

MORAN, A. JACOBS, D.R.JR, STEINBERGER, J. HONG, C.P. PRINEAS, R. LUEPKER, R. SINAIKO, A.R. Insulin resistance during puberty: results from clamp studies in 357 children. **Diabetes**. v.48, p.2039-2044,1999.

NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS. Plan and operation of the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-94. **Vital Health Stat 1**. v. 32, p. 1-407, 1994.

NAKAZONE et al. Prevalência de síndrome metabólica em indivíduos brasileiros pelos critérios de NCEP-ATPIII e IDF. **Rev. Assoc. Med. Bras.** v.53, n.5, 2007.

OLIVEIRA, C.L; MELLO, M.T; CINTRA, I.P; FISBERG, M. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. **Rev Nutr Campinas**. v.17,p.237-245, 2004.

PANKOW, J.S. JACOBS, D.R JR, STEINBERGER, J. MORAN, A. SINAIKO, A.R. Insulin resistance and cardiovascular disease risk factors in children of parents with the insulin resistance (metabolic) syndrome. **Diabetes Care**. v.27, n.3, p.775-780, 2004.

POIRIER, P. LEMIEUX, I. MAURIEGE, P. DEWAILLY, E. BLANCHET, C. BERGERON, J. et al. Impact of waist circumference on the relationship between blood pressure and insulin: the Quebec Health Survey. **Hypertension**. v.45, p.363-367, 2005.

QUEIROZ, J.C.F.ALONSO-VALE, M.I.C.CURI, R. LIMA, F.B Controle de Adipogênese por ácidos graxos. **Arq Bras Endocrinol Metab**.v53, n. 5, 2009.

RODRIGUES, A . N. et al. Cardiovascular risk factors, their associations and presence of metabolic syndrome in adolescents. **J Pediatr**.v.85,n.1,p.55-60,2009.

SILVA, R.C; MIRANDA, W.L; CHACRA, A.R; DIB, A.S. Metabolic syndrome and insulin resistance in normal glucose tolerant Brazilian adolescents with family history of type 2 diabetes. **Diabetes Care**. v.28, p.716-718, 2005.

SINAIKO, A.R; STEINBERGER, J.; MORAN, A.; PRINEAS, R.J; VESSBY, B.; BASU, S. et al. Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors, and oxidative stress during adolescence. **Circulation**. v.111, n. 15, p.1985-1991, 2005.

SINAIKO, A.R. SINAIKO, R.P. DONAHUE, D. R. JACOBS, Jr. RONALD, J. P. Alan R. Sinaiko, Richard P. Donahue, David R. Jacobs, Jr and Ronald J. Prineas. **Relation of Weight and Rate of Increase in Weight During Childhood and Adults : The Minneapolis Children's Blood**

Pressure Study Adolescence to Body Size, Blood Pressure, Fasting Insulin, and Lipids in Young. *Circulation*. v.99, p. 1471-1476,1999.

SCHMIDT, M.I. et al Metabolic syndrome in whites and african-americans: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) baseline study. ***Diabetes Care*. v. 19, n.5, p.414-418, 1996.**

SOUZA et al. Análise da prevalência de resistência insulínica e diabetes mellitus tipo 2 em crianças e adolescentes obesos. ***Arq Ciênc Saúde*. v.11, n.4, p. 215-218, 2004.**

STEINBERGER, J. DANIELS, S.R. Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). ***Circulation*. v.107, p.1448-1453, 2003.**

SUNG, R.Y. et al. High prevalence of insulin resistance and metabolic syndrome in overweight / obese preadolescent Hong Kong Chinese children aged 9 – 12 years. ***Diabetes Care*. v.26, p.250-251, 2003.**

TEN, S.; MACLAREN, N. Insulin resistance syndrome in children. ***J Clin Endocrinol Metab*. v.89, p.2526-2539, 2004.**

Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) final report. ***Circulation*. v. 106, p.3143-3421,2002.**

TMILEHTO, J et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. ***N Engl J Med*. v. 3444, p. 1343-1350, 2001.**

VASQUES, A.C; ROSADO, L.E; CÁSSIA, G; ALFENAS, R; GELONEZE, B. Análise crítica do uso dos índices do Homeostasis Model Assessment (HOMA) na avaliação da resistência à insulina e capacidade funcional das células- β pancreáticas. ***Arq Bras Endocrinol e Metabol*. v. 52, p.32-39, 2008.**

WEISS, R.;DZIURA, J., BURGERT, T.S; TAMBORLANE, W.; TAKSALI, S.E.; YECKCEL, C.W. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. ***N Engl J Med*. v.350, p.2362-2374, 2004.**

ZECCHIN et al. Mecanismos Moleculares de Resistência à Insulina na Síndrome Metabólica. ***Rev Soc Cardiol*, v. 4,p.574-589, 2004**

APÊNDICES

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre Esclarecido

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: “Prevalência de fatores de risco cardiometabólico entre crianças e adolescentes obesos ou com sobrepeso”.

O motivo que nos leva a estudar este problema a síndrome metabólica é a repercussão que esta doença pode levar a saúde futura das crianças e dos adolescentes. A Síndrome Metabólica é a associação de obesidade com alteração na glicemia, triglicérides alto ou colesterol HDL (fração protetora) baixo e hipertensão arterial. Os indivíduos portadores desta síndrome têm uma probabilidade maior de desenvolver doença cardiovascular e diabetes tipo 2, aumentando a mortalidade geral em cerca de 1,5 vezes e a cardiovascular em cerca de 2,5 vezes. **Justificativa:** Esta afecção ocorre cada vez mais na infância, principalmente naquelas com excesso de massa corporal ou seja gordura. A detecção precoce, seguida pela mudança no estilo de vida e hábito alimentar, é importante para evitar a progressão da SM, proteger a saúde futura das crianças e dos adolescentes. **Objetivo:** Nossa pesquisa tem como objetivo: Verificar a prevalência de Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes de 2 a 18 anos, com diagnóstico prévio de sobrepeso e

obesidade, atendidos pelos serviços de saúde pública e privada de Campina Grande-PB.

Procedimentos: os pacientes com diagnóstico de obesidade ou sobrepeso obtido através da relação peso dividido pela altura ao quadrado, serão submetidos inicialmente a entrevista onde será pesquisados os antecedentes familiares de fatores de risco para SM, posteriormente será realizado avaliação antropométrica: peso e estatura, aferição de pressão arterial e medida da circunferência abdominal. Posteriormente, os pacientes serão submetidos a coleta de sangue (5ml) em jejum para a análise bioquímica de glicemia de jejum, insulinemia de jejum, colesterol total, HDL-c e LDL-c, e triglicérides e a realização da bioimpedância. Os exames serão realizados no laboratório de análises clínicas (LAC) da UEPB e a insulina em um laboratório terceirizado. Existe apenas um desconforto mínimo na coleta de sangue o que justifica pela importância da detecção precoce das alterações metabólicas. Uma vez detectado alguma alteração em seus exames o paciente continuará sendo acompanhado e tratado em serviço especializado com a própria pesquisadora.

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

Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados do exame clínico, complementares e da pesquisa serão enviados para o responsável pela criança ou adolescentes e permanecerão confidenciais. Seu nome ou material que indique a sua participação não será liberado sem sua permissão. A criança ou o adolescente não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivado no NEPE (Núcleo de Estudos e Pesquisas Epidemiológicas) da Universidade Estadual da Paraíba.

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

DECLARAÇÃO DA PARTICIPANTE OU DO RESPONSÁVEL PELA PARTICIPANTE

Eu, _____ fui informada(o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha

decisão se assim o desejar. A professora Dra Carla Campos Muniz Medeiros certificou que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais. Também sei que os exames laboratoriais (glicemia de jejum, colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicerídeos, insulinemia de jejum) e a bioimpedância serão absorvidos pelo o orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas poderei chamar Dra Carla Campos Muniz Medeiros no telefone : 083-3315-3415. Declaro que concordo participar desse estudo. Recebi uma cópia deste consentimento livre esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer minhas dúvidas.

Nome do responsável: _____

Assinatura do responsável _____

Nome do pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador:- _____

Data

Pesquisadora do Núcleo de Estudos em Pesquisa Epidemiológica da UEPB

Dra Carla Campos Muniz Medeiros

CRM 4792

APÊNDICE B – Questionário aplicado às crianças e adolescentes



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE OBESIDADE INFANTIL

Determinantes de Risco para Doenças Cardiovasculares em crianças e adolescentes obesos ou com sobrepeso

Nº QUEST:

DENTREV:

DADOS PESSOAIS DA CRIANÇA/ADOLESCENTE		
Nome:		
Data de Nascimento (DN):	Idade (IDCRI):	Sexo: () M () F
Rua:	Nº:	
Bairro:	Cep:	
Cidade / UF:		
Telefone residencial:	Celular:	
Escola (ESCOLA): (1) Pública (2) Privada Ano em curso	Faixa etária: (1) Pré-escolar (2) Escolar (3) Adolescente	
Raça / cor (CORCRI): (1) Branca (2) Preta (3) Amarela (4) Parda (5) Indígena (9) NS/NR		
CDC- Diagnóstico (CDC): (1) Sobrepeso (2) Obesidade Percentil:		
Nome do responsável (nome da pessoa que está acompanhando a criança / adolescente no momento da entrevista) (RESP):		
Grau de parentesco do responsável com a criança (PARENTE): (1) Mãe (2) Pai (3) Avô/Avó (6) Outro _____		
Nome do pai (PAI):		
Nome da mãe (MAE):		
Idade do pai (IDPAI):	Idade da mãe (IDMAE):	
Peso do pai (PPAI):	Peso da mãe (PMAE):	
Estatura do pai (EPAI):	Estatura da mãe (EMAE):	
IMC do pai (IMCPAI):	IMC da mãe (IMCMAE):	
Escolaridade do pai (ESCPAI):	Escolaridade da mãe (ESCMAE): 34	
Quantas pessoas moram na casa (NMORA)?	Renda mensal da família (RENDA): R\$ _____	
DADOS CLÍNICOS DA CRIANÇA / ADOLESCENTE		
Peso ao nascimento (PNASC) _____ Kg		
Diagnóstico Pós-natal (DIAGPN): (1) PIG (2) AIG (3) GIG		
Idade Gestacional (IDGEST): _____ semana (1) Prematuro (2) A Termo (3) Pós-termo (9) NS/NR		
A criança / adolescente mamou no seio (MAMOU)? (1) Sim (2) Não (9) NS/NR		

Se mamou, por quanto tempo (TEMPOMAMOU)?			
Amamentação exclusiva: _____ meses Amamentação associada: _____ meses (9) NS/NR			
Com que idade a criança / adolescente começou a ganhar peso?			
Motivo do ganho de peso: _____ (9) NS/NR			
Percebe algum sintoma associado ao ganho de peso? (1) Sim (2) Não (9) NS/NR			
Quais dos sintomas relacionados abaixo associados ao ganho de peso?			
(1) Fadiga (2) Cefaléia (3) Dor no peito (4) Falta de ar (5) Dor nas costas			
(6) Outro: _____			
A criança / adolescente faz uso de algum medicamento? (1) Sim (2) Não			
Se sim, qual? _____			
A criança ou adolescente sente-se incomodado com o excesso de peso? (1) Sim (2) Não			
Antecedentes familiares (considerar parentes de 1º grau):	Quem?	Idade	Valor
() Obesidade			
() Diabetes tipo 2			
() IAM			
() AVC			
() HAS			
() Síndrome Metabólica			
() Hipercolesterolemia			
() Hipertrigliceridemia			
A criança apresenta:			
(1) Diabetes			
(2) Alteração Renal			
(3) Alteração Hepática			
(4) Doença que prejudique na locomoção			
(5) Em uso de medicação (corticóide) Qual? _____			
(6) Síndrome Genética (7) Outro problema Qual? _____			
CARACTERÍSTICAS E HÁBITOS MATERNOS			
Ocupação: _____			
Quantos dias por semana você trabalha fora de casa? _____			
Quem cuida da criança enquanto você trabalha? _____			
Fuma? (1) Sim, fumo (2) Não, nunca fumei (3) Fumava, mas parei			
Se parou de fumar, há quanto tempo? _____			
Se fuma, costuma fumar todos os dias? _____			
Nos dias em que fuma, quantos cigarros costuma fumar? _____			
Bebe? (1) Não, nunca (2) Já bebi, mas parei (3) Sim, sempre (4) Sim, às vezes			
Se parou de beber, há quanto tempo? _____ Cont. _____			
Se bebe, relatar a frequência:			
Nº de vezes por semana: _____		Nº de vezes por dia: _____	
Intercorrências no período gestacional: (1) Hipertensão (2) Diabetes gestacional			

(3) Tabagismo (4) Elitismo (6) Outros: _____ (9) NS/NR		
Qual o tipo de parto? (1) Vaginal (2) Cesário		
Quantos quilos você pesava antes da gravidez? _____		
E depois?		
A mãe sente-se incomodada com o excesso de peso da criança/adolescente? (1) Sim (2) Não		
HÁBITOS ALIMENTARES		
Número de refeições por dia: _____		
Quais? _____		
Prefere almoçar ou fazer um lanche?		
Durante o intervalo escolar, qual o tipo de lanche de sua escolha? (1) Não lancha (2) Fruta, suco ou iogurte (3) Sopa, arroz de leite e macarronada (4) Biscoito, salgadinho e refrigerante		
Quais os alimentos consumidos diariamente / semanalmente / mensalmente?		
() Carne vermelha		() Pão
() Carne branca		() Bolos e doces
() Peixe		() Macarrão
() Ovos		() Feijão
() Leite e derivados		() Arroz
() Vegetais em geral		() Batata
() Frutas em geral		() Frituras
() Mingau		
() Papa		
() Biscoito		
() Refrigerante		
() Sucos naturais		
() Café		
ATIVIDADE FÍSICA		
Transporte para a escola: (1) a pé (2) carro (3) ônibus (4) bicicleta	Tempo total gasto: _____ min/dia	
Atividade física na escola (dias/semana): (1) nenhum (2) 1 a 2 (3) 3 ou mais min/dia: _____		
Atividade física extra-curricular (dias/semana): (1) nenhum (2) 1 a 2 (3) 3 ou mais min/dia: _____		
Qual?		
Televisão: min/dia: _____	Computador: min/dia: _____	Videogame: min/dia: _____
Quando não está na escola, a criança e o adolescente passa a maior parte do seu tempo:		
(1) lendo; em frente à TV, vídeo-game ou computador;		
(2) com jogos ou brincadeiras ativas como pique-esconde, amarelinha, soltar pipa, jogar bola na rua, etc;		
(3) com atividade programadas com 2 a 3 vezes por semana como natação, vôlei, karatê, etc.		
ANTROPOMETRIA		
Peso 1:	Peso 2:	Percentil Peso: _____ Cont.
Estatura 1:	Estatura 2:	Percentil Estatura: _____
Circunf. Abdominal 1:	Circunf. Abdominal 2:	IMC: _____
PAS 1: PAD 1:	PAS 2: PAD 2:	PAS 3: PAD 3:

Média PA:			Percentil PAS:		Percentil PAD:	
Presença de acantose nigrans: (1) Sim (2) Não Local			Menarca: (1) Sim (2) Não Idade: _____			
Desenvolvimento Puberal: _____						
EXAMES LABORATORIAIS						
Data	CT	HDL	LDL	VLDL	TG	GLI
	TGO	TGP	Ac. Úrico	Creatinina	Uréia	Ferro
	Hb	IBC	Insulina	Leptina	PCR	Gama GT
DISLIPIDEMIA:	(1) TIPO I		(2) TIPO II	(3) TIPO III		(4) TIPO IV
Síndrome Metabólica: (1) Sim (2) Não			Componentes alterados:			
FATORES DE RISCO CDV						
<input type="checkbox"/> Hipertensão Arterial		<input type="checkbox"/> Dislipidemia		<input type="checkbox"/> Hiperglicemia		
<input type="checkbox"/> Hereditariedade		<input type="checkbox"/> Sedentarismo		<input type="checkbox"/> Resistência à insulina		
<input type="checkbox"/> Obesidade Abdominal						

Diagnóstico _____

Crítica - Nome: _____

Data: _____

ANEXOS

Anexo A – Curvas de Crescimento CDC para o sexo feminino

ANEXO B – Protocolo de aceite do comitê de ética

Andamento do projeto - CAAE - 0040.0.133.000-08				
Título do Projeto de Pesquisa				
PREVALÊNCIA DE FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICO ENTRE CRIANÇAS E ADOLESCENTES OBESOS E COM SOBREPESO.				
Situação	Data Inicial no CEP	Data Final no CEP	Data Inicial na CONEP	Data Final na CONEP
Aprovado no CEP	24/03/2008 14:51:01	09/11/2009 09:52:21		
Descrição	Data	Documento	Nº do Doc	Origem
3 - Protocolo Aprovado no CEP	09/11/2009 09:52:20	Folha de Rosto	0040.0.133.000-08	CEP
1 - Envio da Folha de Rosto pela Internet	17/03/2008 12:08:32	Folha de Rosto	FR181812	Pesquisador
2 - Recebimento de Protocolo pelo CEP (Check-List)	24/03/2008 14:51:02	Folha de Rosto	0040.0.133.000-08	CEP
Voltar				