

Projeto I

Obesidade na Infância e na Adolescência – Ainda um desafio!

Coordenadores: Durval Damiani & Gilda Porta
Instituto da Criança – FMUSP

Estado da Arte

A obesidade em geral e, particularmente, a obesidade infantil, tem se constituído num formidável desafio para tantos quantos tentam uma abordagem terapêutica definitiva. Apesar de ser um dos mais antigos problemas metabólicos de que se tem notícia, ainda sua compreensão fisiopatológica fica aquém do esperado para uma abordagem que procure distinguir, dentre as várias causas de obesidade, a mais adequada àquela determinada criança ou adolescente.

Se por um lado, conhecemos razoavelmente bem suas repercussões metabólicas, tendemos a simplificar seu significado pensando que todo obeso é o resultado de um mau hábito alimentar, decorrente de uma baixa auto-estima e de uma falta de preocupação com sua imagem corporal. Em outras palavras, a obesidade é culpa exclusiva do obeso, o que, convenhamos, é uma grande injustiça!

A prevalência mundial da obesidade infantil vem apresentando um rápido aumento nas últimas décadas, sendo caracterizada como uma verdadeira “pandemia” mundial. Este fato é bastante preocupante, pois a associação da obesidade com alterações metabólicas, como a dislipidemia, a hipertensão e a intolerância à glicose, considerados fatores de risco para o diabetes mellitus tipo 2 e as doenças cardiovasculares, até alguns anos atrás eram mais evidentes em adultos, no entanto, hoje já podem ser observadas freqüentemente na faixa etária mais jovem (Styne DM,2001). Além disso, alguns estudos sugerem que o tempo de duração da obesidade está diretamente associado à morbimortalidade por doenças cardiovasculares (Must et al,1992).

No Brasil, tem se verificado, nas últimas décadas, um processo de transição nutricional, constatando-se que entre os anos 1974/75 e 1989, houve uma redução da prevalência da desnutrição infantil (de 19,8% para 7,6%) e um aumento na prevalência de obesidade em adultos (de 5,7% para 9,6%) (Monteiro et al,1995). Em adolescentes, Neutzling et al (2000), por meio da análise dos dados da Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN-1989), encontrou uma prevalência de 7,6% de sobrepeso. Mais recentemente, comparando-se os dados do Estudo Nacional da Despesa Familiar (ENDEF), realizado em 1974/75 com os dados da Pesquisa sobre Padrões de Vida (PPV), realizada em 1996/97 somente nas regiões Sudeste e Nordeste, verificou-

se um aumento na prevalência de sobrepeso e obesidade de 4,1% para 13,9% em crianças e adolescentes de 6 a 18 anos (Wang et al, 2002).

Estudos realizados em algumas cidades brasileiras mostram que o sobrepeso e a obesidade já atingem 30% ou mais das crianças e adolescentes, como em Recife, alcançando 35% dos escolares avaliados (Balaban et al, 2001). O trabalho de Leão et al mostrou uma prevalência de 15,8% de obesidade em 387 escolares de Salvador, sendo que esta foi significativamente maior nas escolas particulares (30%) em relação às públicas (8,2%). Dados semelhantes podem ser verificados em um estudo realizado por nossa equipe na cidade de Santos, Estado de São Paulo, com toda a população (10821) de escolares da rede pública e privada, de 7 a 10 anos de idade, em que 15,7% e 18,0% apresentavam sobrepeso e obesidade, respectivamente, sendo que os maiores índices apareciam em escolares de instituições privadas (Costa et al, comunicação pessoal).

Vários fatores tem papel importante na gênese deste acúmulo excessivo de tecido adiposo: genéticos, sócio-econômicos, psicológicos, relacionados a disfunções hormonais ou a lesões do sistema nervoso central. A separação entre obesidade endógena (provocada por síndromes somáticas dismórficas, lesões do sistema nervoso central, endocrinopatias) da exógena (resultante da ingestão excessiva quando comparada ao consumo energético do indivíduo) é de grande valia, já que as causas endógenas, particularmente as endocrinopatias, devem ser tratadas no sentido da correção do distúrbio de base, com a normalização dos índices ponderais.

Os estudos realizados em gêmeos mono e dizigóticos têm permitido uma separação entre os fatores genéticos e os fatores ambientais, colocando em realce que os primeiros exercem um papel de primordial importância na etiologia da obesidade, enquanto os últimos seriam apenas agravantes.

As causas exógenas superam em muito as endógenas na obesidade, razão por que, nesta abordagem do tema, o enfoque maior será dado às primeiras.

Prevalência – A obesidade vem apresentando um aumento significativo no mundo, nas duas últimas décadas. Mais da metade da população adulta e entre 10 a 15% da população infantil nos EUA, apresenta excesso de peso ou obesidade. Houve um incremento de peso na população pediátrica geral na ordem de 2 Kg entre as décadas de 70 e 80 e de aproximadamente 5 Kg entre os anos de 1980 e 1990; isso representa um aumento de 54% na prevalência de obesidade em crianças. Até nos países pobres, onde tradicionalmente o padrão nosológico é dominado pelas doenças infecciosas e a sub-nutrição, as mudanças no estilo de vida têm proporcionado uma maior prevalência do excesso de peso e da obesidade.

Fernald et al (2004) observaram em populações de baixa renda no México, prevalência acima de 50% de excesso de peso e obesidade. Na América Latina, Filozof et al (2001) reportaram uma prevalência de pré-obesidade (IMC > 25 Kg m²) de 68% no Paraguai, 66% na Argentina, 60% no México, 53% no Peru e 35% no Brasil. No Brasil a situação é particularmente preocupante devido à tendência crescente ser registrada em maior velocidade nas parcelas menos favorecidas sócio-economicamente; cerca de 32% da população adulta apresenta algum grau de excesso de peso (índice de massa corporal > 25), sendo 27% na população masculina e 38% na feminina.

Em todas as classes sociais e em diversos países do mundo, a obesidade tem sistematicamente aumentado sua prevalência nas últimas décadas. A prevalência de obesidade tem aumentado progressivamente desde 1960 nos Estados Unidos da América, onde se contam com estatísticas bem feitas. Uma pesquisa realizada em 1991 (*National Health and Nutrition Examination Survey – NHANES*) mostrou que vinte e dois por cento da população americana adulta é obesa, definida por IMC>27,8 para homens e 27,3 para mulheres. A definição da Associação Americana de Cardiologia que considera obesidade IMC>25 vai elevar ainda mais a prevalência de obesidade. Quinze a vinte e cinco por cento das crianças adolescentes nos EUA são obesos. Trinta e três por cento dos adultos americanos são obesos. Apesar de em outras partes do mundo, o problema da obesidade também ser importante, nos EUA o problema é mais grave do que na Europa. Esta verdadeira “explosão” de obesidade nos últimos anos tem sido explicada pelos sociólogos e nutrólogos pelos fatores nutricionais inadequados (excessivo consumo de lanches, guloseimas, etc) (Slyper,2004) (9) associados a um excessivo sedentarismo (TV, vídeo-games, etc). No entanto, atribuir este verdadeiro “surto epidêmico de obesidade” a fatores nutricionais e comportamentais é ignorar a biologia básica do equilíbrio energético. Claramente, a vontade de comer e de se exercitar tem uma base bioquímica e hormonal (Lustig, 1999). A identificação de neurotransmissores controlados por hormônios que interferem no comportamento alimentar (neuropeptídeo Y, por exemplo), que regulam a lipogênese (insulina, por exemplo) e que sinalizam a adequação calórica (leptina) colocam em perspectiva uma nova compreensão dos mecanismos envolvidos nessa mudança de padrão corpóreo e talvez venham a permitir uma abordagem menos empírica e mais calcada em bases fisiopatológicas. Reconhece-se cada vez mais que a obesidade não é uma condição única mas um achado comum a várias situações patológicas.

Fisiopatologia – o reconhecimento de que o tecido adiposo não é apenas um local de depósito de gordura mas “o mais importante órgão endócrino” em muito tem contribuído para a compreensão fisiopatológica desta condição clínica, bem como de suas complicações (Kershaw EE, 2004). Já em 1987 havia sido identificado, em camundongos, um fator chamado Adipsina que era acentuadamente down-regulated na obesidade (Flier JS, 1987). A identificação e caracterização da Leptina em 1994 estabeleceu definitivamente o tecido adiposo como órgão endócrino (Zhang Y,1994). O sistema de regulação de peso é extremamente complexo e apenas começamos a aprender seus segredos. Uma gama de hormônios e fatores sintetizados pelo tecido adiposo (como por exemplo leptina, fator de necrose tumoral alfa, citocinas, adiponectina, resistina) (Goldstein & Scalia, 2004) regulam sua quantidade e, da falha do sistema de controle, advém o ganho de peso.

A leptina, produto do gene ob, é uma proteína secretada pelo tecido adiposo que sinaliza para o SNC, o tamanho dos estoques de gordura do corpo (Spiegelman, & Flier,1996). Dessa forma, os centros hipotalâmicos reguladores da ingestão alimentar e do gasto energético são comunicados de quanto estoque de tecido adiposo já está presente naquele indivíduo. Já o fator de necrose tumoral alfa é produzido em excesso pelo adipócito do obeso, resultando numa redução da atividade de quinase do receptor de insulina, contribuindo para o início da resistência a

insulina e a evolução eventual para diabetes mellitus do tipo 2 (Hotamisligil et al, 1994) . O TNF- α mostra estreita correlação com as concentrações de insulina mas alguns autores ainda questionam se há uma relação direta entre tais níveis e a resistência a insulina. Fica claro, no entanto, que em pacientes obesos, a insulina plasmática, leptina e TNF- α mostram-se aumentados, bem como o índice HOMA-IR, que avalia a resistência a insulina, estão significativamente mais elevados do que em indivíduos não obesos (Aycan et al, 2005).

Complicações: complicações físicas, metabólicas e psico-sociais fazem parte da evolução desta grave condição clínica (Quadro 1). Se pretendemos uma Puericultura que vise ao ser humano longo-vidoso, com qualidade de vida, não podemos deixar de reconhecer que o problema começa muito cedo, na infância ou na adolescência, em um grande número de casos. O impacto sobre custos de saúde, numa situação que está progressivamente se tornando mais prevalente, não pode ser subestimada e o papel do Pediatra e do Hebeata nesta prevenção e neste reconhecimento do problema, são de fundamental importância.

As pessoas obesas apresentam uma maior taxa de mortalidade geral e um maior risco para as doenças cardiovasculares, dislipidemias, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, câncer, osteoartrite, apnéia do sono, estatohepatite não alcoólica e distúrbios mentais. De maior gravidade são esses achados nas populações infantis, uma vez que esses padrões tendem a persistir na vida adulta, tornando este tipo de obesidade mais grave. Cinquenta a 65% dos adultos obesos foram crianças ou adolescentes obesos; adultos obesos que o foram desde a infância, apresentam resposta terapêutica menos adequada do que aqueles que se tornaram obesos na vida adulta. Além disso, a obesidade na infância proporciona aumento de risco de morbidade por várias afecções crônicas, como a hipertensão arterial, intolerância à glicose, alterações no metabolismo do colesterol (> LDL e < HDL), problemas ortopédicos e importante disfunção psico-social. Aproximadamente 60% das crianças e adolescentes com excesso de peso apresentam ao menos um fator adicional de risco para as doenças cardiovasculares, como aumento da pressão arterial, dislipidemia ou hiperinsulinemia; mais de 25% apresentam dois ou mais desses fatores de risco. O "Bogalusa Heart Study" verificou que crianças escolares com excesso de peso apresentavam um risco 2,4 a 7,1 vezes maior de terem o colesterol, o LDL e triglicérides elevados, quando comparadas com crianças sem excesso de peso. Vários níveis de abordagens têm sido propostos mas a educação alimentar, que deve começar no momento em que a criança começa a alimentar-se, constitui-se numa estratégia muito eficiente para evitar a obesidade futura. Uma criança obesa no primeiro ano de vida já tem 2,3 vezes mais probabilidade de tornar-se um adulto obeso. Um adolescente obeso tem 6 vezes mais probabilidade de tornar-se um adulto obeso.

Quadro 1
Principais complicações da obesidade

Psicossociais	Discriminação e aceitação diminuída pelos pares. Isolamento e afastamento das atividades sociais
Crescimento	Idade óssea avançada, aumento da altura, menarca precoce..
SNC	Pseudotumor cerebral
Respiratórias	Apnéia de sono, Síndrome de Pickwick, infecções
Cardiovasculares	Hipertensão arterial, hipertrofia cardíaca, morte súbita
Ortopédicas	Epifisiólise da cabeça femural, genu valgo, coxa vara, osteoartrite
Dermatológicas	Micoses, estrias, lesões de pele como dermatites e piodermites, particularmente em região de axilas e ingüinal.
Metabólicas	Resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, gota úrica, esteatose hepática não alcoólica, doença dos ovários policísticos (síndromes hiperandrogênicas), com oligomenorréia ou amenorréia
Neoplásicas	Ultimamente, tem sido reconhecido que a obesidade predispõe a determinados tipos de câncer. A International Agency for Research on Cancer estima que sobrepeso e obesidade causam 9% de câncer de mama pós-menopausa, 11% de câncer de cólon, 25% de câncer renal, 37% de câncer esofágico e 39% de câncer de endométrio (Stein CJ, 2004)

Portanto, sendo a obesidade, hoje, um grave problema de saúde pública a sua prevenção e combate devem receber prioridades absolutas, devendo ter início na infância, desde os primeiros meses de vida. As intervenções devem ser multissetoriais e multiprofissionais, atingindo as áreas da Nutrição, da Educação Física, da Saúde Mental e de outras várias especialidades médicas como a Endocrinologia, a Cardiologia, a Nefrologia, entre outras.

SUBPROJETOS

Basicamente, três objetivos serão enfocados nos projetos que delineamos a seguir:

Objetivo 1:

Preventivo/Intervencionista – este é um foco de interesse de grande importância, particularmente trabalhando-se na faixa etária pediátrica. De uma prevenção eficaz resultará uma redução da prevalência da obesidade em idade adulta. Medidas de intervenção poderão levar a efeito reduções de peso nessas crianças e adolescente:

1a. Sobrepeso e obesidade em crianças de 5 a 9 anos da rede pública de escolas do Distrito do Butantã: alimentação disponível (merenda escolar e cantinas)

Luiza A. Suman Mascaretti e. Cristina Quagio Grassiotto – **Instituto da Criança - FMUSP**

Objetivos:

O trabalho deverá se desenvolver em 2 etapas:

- a) Determinação da Prevalência de sobrepeso e obesidade nos escolares de 5 a 9 anos das escolas públicas do Distrito do Butantã.
- b) Identificação dos alimentos disponíveis na escola (merenda escolar e cantinas) oferecidos aos escolares.

Acredita-se que apesar de serem escolas públicas, e portanto concentrarem escolares de nível sócio econômico não tão privilegiado encontraremos sobrepeso e obesidade. Pretendemos relacioná-los com o tipo de alimentos (merenda e cantina) oferecidas na escola.

Metodologia:

Na 1ª fase do projeto pretendemos selecionar uma amostra representativa de escolares de 5 a 9 anos das escolas públicas do Distrito do Butantã.

A seguir conseguir autorização das escolas e pais das crianças para medi-las e pesa-las.

Faremos treinamento de atendentes / e ou alunos para a obtenção de dados de peso e altura.

Iniciaremos com um pré-teste em uma das escolas.

Concluiremos pela análise dos resultados utilizando os dados de peso e altura do NCHS.

Na 2ª fase haverá um formulário de observação dos alimentos disponíveis e efetivamente distribuídas para as crianças. Observadores treinados observarão a qualidade, tipo de alimento e quantidade distribuídas durante 5 dias da semana em cada escola.

Paralelamente observadores treinados determinarão através de um roteiro de observação os alimentos disponíveis nas cantinas e seu consumo.

No final faremos análise dos dados em conjunto sugerindo modificações na merenda e cantinas, se necessário.

1b. Programa de Prevenção de Obesidade Infantil

Bruno Zilberstein e Joaquim Gama-Rodrigues. Marlene Monteiro da Silva, Celina D. Borges Sobreira, Vivian Davis Stipp, Talita Gianoni Wolkoff, Simone dos Anjos Caivano, Veruska Magalhães Scabim, Sonia Maria Lopes de Souza, Luciana Solino – Hospital das Clínicas – FMUSP

Objetivo:

Orientar, motivar e educar crianças nas faixas etárias de 1 a 3 anos e 10 meses e de 6 a 10 anos, quanto à necessidade de alimentação saudável e escolha dos alimentos (ingredientes alimentares) no sentido de prevenir a obesidade na infância, adolescência e vida adulta.

Metodologia:

1. População Alvo

Para realização deste programa com intenção de aplicação às escolas públicas e privadas do Município do Estado de São Paulo pretende-se iniciá-lo pela orientação das crianças na faixa etária de 1 a 3 anos e 10 meses e de 6 a 10 anos do Distrito Escola Butantã.

1. Equipe de trabalho deverá obrigatoriamente ser multidisciplinar com participação de:
 - a. Educador / Pedagogo
 - b. Nutricionista
 - c. Psicólogo(a)
 - d. Médico-Pediatra, Endocrinologista, Cirurgião do Aparelho Digestivo, Gastroenterologista

Ação:

a) Propor atitudes em nível educacional junto às crianças, educadores / professores e associação de pais orientando-os e mobilizando-os quanto à necessidade de prevenção da obesidade.

b) Propor atitudes em nível alimentar junto às crianças, educadores / professores e associação de pais, orientando-os e mobilizando-os quanto à necessidade de escolha e seleção dos melhores alimentos possíveis de acordo com o poder aquisitivo.

- c) Propor atitudes em relação à composição das merendas escolares.
- d) Propor atitudes em nível alimentar junto às crianças, educadores / professores e associação de pais orientando-os e mobilizando-os quanto à distribuição das merendas.
- e) Criação de manuais explicativos com conteúdo relacionados aos propósitos mencionados.

1c. Programas de atividade física e de orientação alimentar no combate ao excesso de peso e obesidade em favelas na cidade do Recife.

João Guilherme Bezerra Alves – Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP)

Objetivos:

1. Determinar a prevalência de excesso de peso e obesidade em crianças, adolescentes, adultos e idosos, residentes em sete (7) favelas da cidade do Recife, nas quais o IMIP mantém o Programa de Agente Comunitário e do Programa de Saúde da Família.
2. Caracterizar as principais variáveis demográficas (idade, sexo, cor, número de habitantes por domicílio), sócio-culturais (anos de escola, estado civil, religião) e econômicas (renda, emprego, habitação, bens domiciliares) entre os indivíduos com e sem excesso de peso e obesidade.
3. Verificar no grupo de pacientes com excesso de peso e obesidade:
 - 3.1. Associação com co-morbidade.
 - 3.2. Número de horas diárias gastos assistindo TV.
 - 3.3. Verificar o padrão alimentar em termos de ingestão calórica total e de gorduras.
 - 3.4. Determinar o nível de sedentarismo.
4. Verificar em duas favelas da cidade do Recife, os efeitos de um programa de intervenção através de aulas de atividade física e orientação alimentar, sobre a prevalência de excesso de peso e obesidade.

Metodologia:

Será realizado inicialmente um estudo descritivo, tipo corte transversal, para identificar os indivíduos portadores de excesso de peso ou obesidade, a caracterização das principais variáveis demográficas, sócio-culturais e econômicas, a presença de co-morbidade, o padrão alimentar, o índice de sedentarismo e o número de horas gasto assistindo televisão.

Na segunda parte da pesquisa será feito uma intervenção em uma das favelas, constando de orientação alimentar e aulas de educação física durante um período de 12 meses. As outras favelas servirão como controles.

Serão elegíveis os habitantes das comunidades de Santa Terezinha, Caranguejo, Chie, Santo Amaro, Chão de Estrelas, Roda de Fogo e Vietnam, todas localizadas na zona urbana da cidade do Recife. Estas comunidades encontram-se cadastradas no modelo Programa de Saúde da Família (PSF), com um total de 6.776 famílias. Todos são reconhecidamente de baixa renda; sobrevivem com menos de \$1,00 dólar americano por dia. A favela atualmente apresenta sistema de esgoto para destino de fezes e urina em 49,07% das residências, abastecimento de água através da rede pública em 97,62% dos domicílios, 98,55% das residências têm energia elétrica e 94,21% recebem coleta pública do lixo (SIAB – Sistema de Informações de Atenção Básica). As favelas contam com o Programa de Saúde da Família, implantado no ano de 1999, sendo a equipe constituída por um médico, uma enfermeira, um dentista, um técnico em higiene dental, um técnico em enfermagem e seis agentes comunitários.

Serão selecionados a pesquisa aqueles portadores de excesso de peso (IMC > 25 Kg m²) ou obesidade (IMC > 30 Kg m²). Para as crianças acima de 2 anos serão utilizados os gráficos do CDC, sendo consideradas com excesso de peso aquelas que se encontrem entre os percentis 85 e 95 para a idade e sexo e obesas aquelas acima do percentil 95 (<http://cdc.gov/nccdphp/dnpa/bmi/bmi-for-age.htm>).

Em uma das favelas, selecionada por sorteio, serão administradas aulas de educação física durante um período de 12 meses, ministradas por estagiários, alunos do Curso de Graduação em Educação Física da Universidade Estadual de Pernambuco (UPE), supervisionados por um professor de Educação Física com pós-graduação. Cada aula terá a duração de 50 minutos, sendo aplicada três vezes por semana e de forma separada para as crianças, adolescentes, adultos e idosos. As aulas para as crianças constarão de jogos, brincadeiras e outras atividades lúdicas que necessitem de gasto calórico. Para os adolescentes, adultos e idosos, as aulas constarão de uma sessão inicial de aquecimento/alongamento, seguida de exercícios aeróbios e localizados/resistidos, finalizando com relaxamento/volta a calma. A intensidade do exercício será acompanhada em termos de percentagem por idade de frequência cardíaca máxima e da percepção de exaustão baseada na escala de Borg (20).

Nesta mesma favela, todos os participantes receberão orientação alimentar. Para as crianças e adolescentes, será orientado modificações no comportamento alimentar, sem a realização de dietas restritivas e preestabelecidas. As orientações gerais estão relacionadas à redução da quantidade ingerida, ao evitar a repetição das porções, ao mastigar bem os alimento, ao não comer em frente à televisão, a comer nos horários corretos, controlar a ingestão de alimentos ricos em gorduras e aumentar o número de refeições, passando de três para seis refeições diárias. Para os adultos e idosos será orientada uma dieta de 2.000 Kcal/dia com uma oferta de até 20% da quota calórica total sob a forma de gorduras.

As aferições antropométricas serão realizadas no início da pesquisa e um ano após. O peso e a estatura, utilizados para o cálculo do Índice de Massa Corpórea (IMC = peso / estatura²), serão aferidos seguindo a normatização da OMS. Serão utilizados uma balança eletrônica de marca Filizola com precisão de 100 mg e um estadiômetro com leitura direta, precisão de 1 cm.

Nos adolescentes, o estágio de maturação sexual será auto-avaliado através da identificação de desenhos com os cinco estágios pré-puberais de Tanner para os sexos masculino e feminino.

Para investigar as variáveis independentes, será utilizado um questionário pré-testado (anexo 1), aplicado por um dos componentes da equipe do PSF, após treinamento prévio. Na avaliação da ingestão alimentar será utilizado um Questionário Semi-quantitativo de Frequência Alimentar (QSFA) (21).

Para avaliação do sedentarismo, será aplicado o International Physical Activity Questionnaire (IPAQ); <http://www.ipaq.ki.se>, na sua versão curta e com respostas para as atividades físicas dos últimos 7 dias da sua aplicação (anexo 1).

Todos os participantes selecionados para a fase de intervenção, serão submetidos a uma avaliação médica para determinar sua aptidão física e a presença de co-morbidades. Aqueles que apresentem contra-indicação para a prática de atividade física serão afastados do estudo.

As duas populações, intervenção e controle, serão comparados no momento inicial, “baseline”, através dos testes t de Student ou de Wilcoxon-Mann-Whitney, quando as variáveis objeto da comparação, forem contínuas. Serão empregados os testes qui-quadrado ou exato de Fisher para comparar variáveis categóricas. Os efeitos da intervenção serão avaliados através de modelos lineares mistos. Nos testes de hipóteses será adotado o nível de 5% para a rejeição da hipótese nula.

Este projeto foi submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP e atende aos termos da portaria 196/96 e 251/97 do Conselho Nacional de Saúde. Consentimento informado por escrito será obtido de todos os participantes.

1d. Tratamento de adolescentes obesos com intervenção alimentar comparando o efeito de orientações gerais, com dietas hipocalóricas e dietas com baixo teor de carboidratos

Durval Damiani, Paola Gorios, Louise Cominato, Maria Aparecida Vieira (Nutricionista), Graziella Rodrigues de Souza, Flávia Camila Rezende Mosquera, Ruth Rocha Franco, Nuvarte Setian – ICR – FMUSP

Objetivo:

Através de intervenção alimentar, procuramos modificar os padrões de vida de adolescentes na faixa etária de 10 a 20 anos e avaliamos a aderência e os resultados obtidos com tal intervenção.

Metodologia:

O critério de inclusão é ter índice de massa corpórea acima do P95, segundo as curvas no NIH e não ser portador de síndrome, não ter doença endocrinológica, não estar em uso de corticosteróides. Em outras palavras, buscamos pacientes com Obesidade Exógena. Os pacientes recebem uma orientação geral sobre técnicas alimentares, estímulo à atividade física e procedemos a uma avaliação laboratorial bastante completa (exames gerais, Leptina, curva glicêmica com dosagem de glicemia e insulinemia, avaliação de função tireoidiana, adrenal, hepática, renal, avaliação de perfil lipídico) incluindo a detecção da síndrome metabólica. Os pacientes, após o primeiro mês, são alocados a um de três grupos: grupo 1 – continua apenas com as orientações gerais; Grupo 2 – dieta hipocalórica (calculamos 20-30 Kcal/Kg de peso ideal; Grupo 3 – dieta com baixo índice de carboidratos). Os pacientes são acompanhados com visitas mensais e, semestralmente, são submetidos a uma completa avaliação laboratorial. A proposta de seguimento de tais pacientes é por cinco anos. (Anexo II)

1e. Cirurgia bariátrica com técnica Santoro III para adolescentes com obesidade mórbida que não tiveram sucesso com terapêuticas convencionais alimentares e farmacológicas

Grupo de Cirurgia Infantil ICR (Manoel Carlos Prieto Velhote, João Gilberto Maksoud),
Unidade de Endocrinologia Pediátrica ICR (Durval Damiani, Nuvarte Setian, Paola Gorios,
Flávia Camila Rezende Mosquera), Hospital Albert Einstein (Carlos Eduardo Malzoni,
Sérgio Santoro)

Objetivo:

Estudar a eficiência da Técnica de Santoro III em adolescentes super-obesos, resistentes a todas as tentativas de tratamento clínico-medicamentoso, incluindo tratamento em regime de internação hospitalar.

Observar a evolução do peso ao longo dos 12 meses iniciais.

Investigar mudanças (após 2 meses) nos níveis plasmáticos de jejum de:

Triglicérides

Colesterol total e frações LDL e HDL

Ghrelina

GLP-1₇₋₃₆

Relatar sintomas pós-operatórios e complicações cirúrgicas.

Metodologia:

O procedimento começa com um acesso laparoscópico. Cinco trocâteres são posicionados: três 12 mm (um na linha média \pm 8 cm acima do umbigo, um no quadrante superior direito e o outro no quadrante superior esquerdo); dois trocâteres de 5 mm (um no epigástrio para o afastador do fígado e um lateral no quadrante superior esquerdo para o cirurgião auxiliar).

O próximo passo é a abertura da retrocavidade e secção do epíplon gastro-esplênico, ao longo da grande curvatura gástrica, iniciando a 8 centímetros do piloro prosseguindo até o ângulo de His, liberando por completo a grande curvatura gástrica utilizando tesoura ultrassônica (Ultracision®) ou pinças bipolares com corte (LigaSure®).

A cirurgia prossegue com a realização de uma gastrectomia vertical com a utilização de um grampeador linear cortante laparoscópico. Uma sonda de Fouchet é passada pelo estômago, deixado na pequena curvatura, para garantir que o tubo gástrico, seja de aproximadamente 3 cm de luz interna. Então, é feita uma laparotomia de 8 a 10 cm na linha média, ampliando a incisão de 12 mm, usada para o trocar da linha média. O espécime gástrico é removido; o grande omento é removido, e a enterectomia é feita, deixando no total 3 metros de intestino delgado, sendo no trânsito 1,20 m (40 cm de jejuno 3 80 cm de íleo) como no esquema anexo.

1f. Avaliação do crescimento de recém-nascidos com peso insuficiente, do nascimento até os quinze anos de vida (ANEXO V)

Claudio Leone

Objetivos:

Avaliar o crescimento alcançado pelos RNPI, do nascimento até a idade pré-escolar, escolar e adolescência.

1. Comparar o crescimento alcançado até a idade pré-escolar, escolar e adolescência, entre RNPI e recém-nascidos de peso adequado.
2. Comparar o crescimento alcançado pelos RNPI até a idade pré-escolar, escolar e adolescência, segundo o comprimento ao nascer.

Metodologia:

A população de estudo será selecionada a partir do Hospital Universitário (HU) da Universidade de São Paulo (USP), localizado em seu campus, no subdistrito do Butantã, no Município de São Paulo.

O estudo será prospectivo, correspondendo a um estudo de coorte.

Serão selecionadas três coortes de crianças, as nascidas em 1998 (grupo dos cinco anos de idade), 1993 (grupo dos dez anos de idade) e 1988 (grupo dos quinze anos de idade).

Grupos de estudo:

Nas coortes de RN selecionados, as crianças nascidas com peso insuficiente, isto é, peso igual a ou maior do que 2500 gramas e menor do que 3000 gramas, comporão dois grupos de estudo, definidos segundo o comprimento ao nascer, enquanto as crianças nascidas com peso adequado, isto é, peso igual a ou maior do que 3000 gramas e menor do que 3800 gramas, comporão a coorte de comparação.

Variáveis de estudo:

Variáveis antropométricas

peso, estatura, o segmento superior, o segmento inferior e a relação segmento superior/ segmento inferior.

Variáveis sociais

Para a descrição da população de estudo, serão pesquisadas variáveis familiares e da criança, buscando caracterizar as condições individuais e de vida.

Cálculo do número mínimo de indivíduos no lote amostral

Considerando importantes diferenças de 0,5 desvio padrão entre as médias de peso e altura dos grupos estudados, para um α de 5% e um poder de teste de 80%, o número necessário em cada grupo de 65 crianças.

Deste modo o total de incluídos no estudo será de 1170 crianças e adolescentes.

Número de visitas domiciliares e de equipes de visitantes

Para que a população de estudo seja representativa do total de crianças, proceder-se-á a uma amostra aleatória e probabilística entre as crianças possivelmente elegíveis para o estudo, em cada idade escolhida, considerando-se uma perda de até 20% de casos, em função da impossibilidade de localização da moradia da criança selecionada. Desta forma, o número total de crianças selecionadas será igual a 1170 mais 234, isto é, 1404.

Os dados serão obtidos por visitas domiciliares realizadas por três equipes compostas por dois profissionais de saúde.

Análise dos dados:

Os dados serão analisados em computador tipo PC e armazenados em planilhas elaboradas no programa de informática Excel®. O cálculo da relação segmento superior/ segmento inferior, do índice ponderal de Röhler, das médias e desvios padrão das variáveis numéricas e a distribuição das variáveis categóricas também será efetuado neste programa.

Para a comparação das médias observadas para os grupos de estudo, em cada idade e sexo analisado, serão utilizados o teste t de student e o teste de Anova, no software SPSS®. Serão considerados estatisticamente significantes valores de $p < 0,05$.

1g. Crescimento alcançado e estado nutricional de pré-escolares de creches e o momento de transição epidemiológica nutricional, Município de Santo André, SP, Brasil.

Claudio Leone, Denise de Oliveira Schoeps, Renato M. Yamamoto, Marta Miranda Leal, Paulette C. Doueck - Instituto da Criança FMUSP - Assistência Comunitária, Unidade de Adolescentes e Disciplina de Pediatria, Departamento de Saúde Materno-Infantil da Faculdade de Medicina do ABC, Mestre em Ciências, Programa de Pediatria, FMUSP e. Centro de Saúde Escola "Prof. Samuel B. Pessoa" da FMUSP, Mestre em Pediatria, FMUSP

Objetivos:

Avaliar o crescimento alcançado o estado nutricional de crianças de 2 e 6 anos, matriculadas nas creches filantrópicas do Município de Santo André.

Específicos:

- Descrever o perfil de distribuição do peso, da estatura e do índice de massa corpórea (IMC) segundo sexo e idade;
- Comparar os perfis de distribuição das variáveis peso, estatura e IMC com os referenciais propostos internacionalmente;
- Analisar o desempenho de crescimento e o estado nutricional dos pré-escolares em função das condições sócio-ambientais e econômicas de suas famílias;
- Comparar o crescimento alcançado pelas crianças nascidas de baixo peso e de peso de nascimento insuficiente com o dos RN de peso de nascimento adequado;
- Analisar o crescimento alcançado e o estado nutricional dos pré-escolares em função das características de aleitamento materno a que foram submetidos no primeiro ano de vida;
- Comparar o crescimento alcançado e o estado nutricional dos filhos de mães adolescentes com os de mães adultas;
- Analisar o crescimento e o estado nutricional dos pré-escolares em relação ao período de tempo que estão freqüentando as creches.

Metodologia:

Estudo semi longitudinal, com coleta mista (retrospectiva e prospectiva) de dados, buscando caracterizar o crescimento e o estado nutricional dos pré-escolares, com base nos seus parâmetros antropométricos.

Serão estudadas aproximadamente 2000 crianças de 2 a 6 anos, 11 meses e 29 dias, de ambos os sexos matriculadas nas 14 creches filantrópicas do Município de Santo André, no período de 2005 e 2006.

As variáveis de estudo serão coletadas por intermédio de formulário padronizado e previamente testado. Os dados serão obtidos através de levantamento de prontuários, existentes nas creches e por entrevistas realizadas pelos agentes de saúde devidamente treinados e supervisionados pelos pesquisadores. As crianças terão seu peso e sua estatura avaliados de acordo com os padrões e normas internacionais aceitas pela OMS.

Os valores observados serão transformados em escores z ou percentis de acordo com as referências do NCHS e a seguir terão sua distribuição na população estudada, comparada com a distribuição dos referenciais internacionais.

Os resultados serão armazenados num banco de dados e analisados por teste de comparação de médias, de distribuição paramétrica (t student e ANOVA). Também serão realizados testes de correlação entre as variáveis através do coeficiente de correlação de Pearson (r). Para comparação de proporções serão utilizadas as tabelas de contingência utilizando o Qui quadrado (X^2).

As variáveis mais significantes estatisticamente serão submetidas à análise multivariada por regressão binária logística tipo “stepwise backward”, de Wald.

O presente projeto é uma continuação do estudo “Crescimento e estado nutricional de pré-escolares de creches filantrópicas de Santo André: a transição epidemiológica nutricional no Município”²¹, aprovado pela CAPPESQ do HC da FMUSP em 2002.

Aspecto de Diagnóstico Precoce de Complicações – hoje sabemos que muitas das doenças que são diagnosticadas em idade adulta têm sua origem na faixa etária pediátrica e a obesidade, o pequeno para a idade gestacional e o retardo de crescimento intra-uterino nos dão exemplos claros desta relação. Neste contexto, os seguintes projetos serão desenvolvidos.

2a. Dislipidemia em crianças e adolescentes com excesso de peso ou obesidade

João Guilherme Bezerra Alves – Instituto de Materno-Infantil de Pernambuco (IMIP)

Objetivos:

Verificar a freqüência de dislipidemias em crianças e adolescentes com excesso de peso ou obesidade.

Metodologia:

O estudo será realizado em crianças e adolescentes que freqüentem consultórios privados, no bairro da Ilha do Leite na cidade do Recife.

Será um estudo do tipo corte transversal que se desenvolverá de agosto de 2005 à abril de 2006.

A amostra foi calculada através do “software” epi-info, para um intervalo de confiança de 95% e admitindo-se uma freqüência esperada de 25% de dislipidemia entre crianças com excesso de peso/obesidade. Chegou-se a uma casuística de 287 pacientes.

Serão incluídas crianças e adolescentes que apresentem excesso de peso ou obesidade: excesso de peso = Índice de Massa Corporal acima do percentil 85 para o sexo e idade (CDC); obesidade = Índice de Massa Corporal acima do percentil 95 para o sexo e idade (CDC).

Aquelas crianças com excesso de peso ou obesidade secundária a doenças de base (síndromes genéticas, hipotireoidismo, cushing) ou uso de medicamentos (corticóide), serão excluídas.

Serão utilizados os seguintes valores laboratoriais na classificação das dislipidemias:

Hipercolesterolemia – normal valores abaixo de 170 mg/dL; limítrofe entre 170 e 199 mg/dL e aumentado acima de 200 mg/dL

Aumento do LDL – normal valores abaixo de 110 mg/dL; limítrofe entre 110 e 129 mg/dL e aumentado acima de 130 mg/dL.

Diminuição do HDL – Menor que 40 mg/dL para menores de 10 anos e inferior a 35 mg/dL para os adolescentes (10 a 19 anos)

Aumento dos triglicérides - Acima de 100 mg/dL para menores de 10 anos e acima de 130 mg/dL para adolescentes (10 a 19 anos).

A análise estatística será realizada através do programa EPI-Info 2002. Para determinação de associações entre as variáveis, será utilizado o teste do qui-quadrado. Será considerado um nível de significância de 5%.

O estudo foi previamente aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do IMIP. Todos os responsáveis pelos participantes deverão assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

Para todas as crianças e adolescentes que forem identificadas como portadoras de dislipidemias, será realizada orientação terapêutica pelo médico acompanhante junto aos pais.

2b. Fatores de risco para doenças cardiovasculares em adolescentes

João Guilherme Bezerra Alves – Instituto de Materno-Infantil de Pernambuco (IMIP)

Objetivos:

Verificar a presença de fatores de risco para doenças cardiovasculares (obesidade, sedentarismo, hipertensão arterial e tabagismo) em alunos de colégios privados no Recife.

1. Determinar a associação entre a presença de obesidade entre os adolescentes e seus pais.
2. Determinar a associação entre a presença de sedentarismo entre os adolescentes e seus pais.
3. Determinar a associação entre a presença de hipertensão arterial entre os adolescentes e seus pais.

4. Determinar a associação entre a presença de tabagismo entre os adolescentes e seus pais.

Metodologia:

O estudo será realizado em colégios privados da cidade do Recife, sendo a população alvo os alunos da 5ª e 6ª série do segundo grau. A pesquisa será desenvolvida entre agosto de 2005 a março de 2006.

Trata-se de um estudo descritivo, transversal, onde será pesquisadas e comparadas a presença de algumas variáveis consideradas fatores de risco para doenças cardiovasculares, entre os pais e seus filhos adolescentes.

Serão incluídos no estudo:

Alunos que estejam cursando a 5ª ou 6ª série do segundo grau.

Idade compreendida entre 15 a 19 anos.

Pais vivos e que vivam com o (a) filho(a).

Consentimento por escrito dos pais.

Adolescentes portadores de deficiência física ou de alguma doença crônica serão excluídos..

Calculou-se o tamanho da amostra ($n = 423$) adotando-se um erro alfa de 5% e um poder de 80% para declarar significativo um OR igual ou superior a 2,5.

De cada adolescente selecionado, será preenchido um protocolo (anexo 1). A aferição do peso e estatura, através de uma balança Filizola, seguirá as recomendações da AAP. A mensuração da pressão arterial será realizada conforme a técnica recomendada pelo "Task Force Reference".

Serão considerados obesos os indivíduos com um IMC acima de 30 e com excesso de peso o IMC entre 26 a 30. Aqueles indivíduos que não pratiquem atividade física ao menos 30 minutos diários, durante 5 dias por semana, serão considerados sedentários. Os indivíduos que apresentem a pressão arterial sistólica e diastólica acima do percentil 90 para a idade, serão diagnosticados como hipertensos. As pessoas que fumem mais de um cigarro por dia, serão considerados como tabagistas.

Cada participante terá preenchido um formulário por um dos pesquisadores.

A obtenção dos dados antropométricos será executada conforme orientações da "AAN"

A aferição da pressão arterial seguirá as normas recomendadas pelo "Task Force Reference".

Todos os resultados serão digitados de forma dupla em um banco de dados do software "Epi-info 6.0". Para a análise das variáveis pesquisadas serão utilizados os testes do qui-quadrado e a "odds ratio" para verificar a intensidade de associação entre os fatores de risco.

O protocolo da Pesquisa foi submetido à Comissão de Ética em Pesquisa do IMIP. A direção da instituição de ensino selecionada, os pais e seus filhos adolescentes serão informados, antecipadamente, acerca da importância, dos objetivos e da metodologia da pesquisa.

Só participarão do estudo, os pais e adolescentes que assinem o "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido" .

2c. Perfil nutricional , antropométrico e laboratorial de filhos de pacientes com síndrome metabólica acompanhados no INCOR de São Paulo

Ary Lopes Cardoso, Ceres Romaldini, Hugo Issler - ICR; Raul Santos, Célia Strunz, Jane Oba, Jaime Diament - INCOR

Objetivo:

Estudar as características clínicas , antropométricas e laboratoriais de filhos de pacientes portadores de síndrome metabólica. Estes pacientes são matriculados nos ambulatórios do Instituto do Coração – HC - FMUSP.

Metodologia:

A abordagem clínica e antropométrica será realizada no ICR – ambulatório de Nutrologia, de acordo com protocolo utilizado no seguimento dos pacientes obesos.

A medida de cintura do quadril será aquela obtida na menor circunferência do quadril e para efeito de preencher critério para o diagnóstico de síndrome metabólica utilizaremos o valor maior ou igual àquele do percentil 90 dos adolescentes.

Os valores de pressão arterial serão comparados com as tabelas mais recentes da Task Force de Hipertensão Arterial em crianças e adolescentes (2004)

Os exames laboratoriais serão elaborados no INCOR e constarão de:

Triglicérides, colesterol total e frações, apolipoproteínas,

Leptina, adiponectina, citocinas,

Glicemia de jejum (todos os pacientes com concentração > 100 mg/dL serão submetidos a GTT oral).

Insulina sérica – com determinação da pró-insulina

2d. Avaliação de resistência a insulina e DM2 em adolescentes obesos

José Augusto Lopes, Fernando Souza e Freitas Jr., Thaís Della Manna, Ruth Rocha Franco, Flávia Camila Rezende Mosquéra, Nuvarte Setian, Vaê Dichtchekian, Hilton Kuperman, Durval Damiani Instituto da Criança, FMUSP

Objetivo:

Realizar um estudo clínico prospectivo (com acompanhamento) sobre o fenômeno da Resistência à Insulina em crianças e adolescentes em idade escolar e suas relações com a obesidade. Comparar parâmetros de relação Glicemia/insulinemia com os métodos considerados “gold Standard” como clamp euglicêmico hiperinsulinêmico ou GTT intra-venoso, modelo mínimo.

Metodologia:

Todos os participantes deste estudo devem ser não portadores de Diabetes Mellitus Tipo 1 ou Tipo 2. Será realizado o acompanhamento de um ano para todos os indivíduos, sendo que o conjunto de exames laboratoriais realizados deve ser repetido a cada 6 meses (3 conjuntos de exames, incluindo os exames iniciais). Durante este ano, serão tomadas medidas para redução de obesidade nos pacientes obesos. Evidentemente, estas medidas serão tomadas em comum acordo com a Coordenação de Nutrição da Fundação Bradesco, respeitando as condições particulares dos escolares da Entidade.

Testes a serem realizados:

Como parte do protocolo de testes, serão realizados os seguintes conjuntos de exames laboratoriais (inicialmente, depois de seis meses, e após um ano):

Triglicérides, Colesterol (total, LDL, HDL, VLDL) e Creatinina;

Leptina plasmática de jejum;

Peptídeo-C;

Glicemia e Insulina de jejum (basal) em 3 dias;

FSIGTT (Teste de Tolerância à Glicose Intravenoso com Amostragem Frequente): Infusão inicial de solução glicosada a 50% durante um minuto (300 mg/kg); no instante (20 min), infusão de insulina regular (0,03 U/kg) na forma de bolus ou em infusão durante 5 a 10 min. Amostras de sangue colhidas para medição da glicemia e insulina em 12 instantes, desde o instante 5 minutos antes do início do teste até 3 h após a administração inicial de glicose.

OGTT (Teste de Tolerância à Glicose Oral): após carga oral de glicose, amostras de sangue colhidas para medição da glicemia e insulina em 13 instantes, desde o instante 10 minutos antes do início do teste até 4 horas após a carga de glicose.

Além destes exames laboratoriais, estão incluídos no estudo as verificações ambulatoriais de rotina na prática pediátrica.

2e. Avaliação do fígado por ressonância nuclear magnética e espectroscopia em crianças e adolescentes com sobrepeso, obesidade, dislipidemias e esteatose hepática diagnosticada por métodos de imagem

Gilda Porta, Marcelo Valente, Irene Kazue Miura, Lisa Suzuki, Renata Pereira Sustovich Pugliese, Vera Lúcia Baggio

Objetivos:

Analisar as alterações hepáticas associadas ao sobrepeso, obesidade, dislipidemias, esteatose hepática diagnosticada por métodos de imagens utilizando a ultrassonografia e ressonância nuclear magnética, incluindo a espectroscopia.

Verificar se há correlação entre os achados hepáticos à ultrassonografia e ressonância nuclear magnética, incluindo a espectroscopia.

Verificar se há correlação entre os achados à ressonância nuclear magnética e espectroscopia e os seguintes parâmetros laboratoriais: níveis de AST e ALT, colesterol, triglicérides e teste de resistência à insulina.

Metodologia:

Serão avaliados pacientes portadores de sobrepeso, obesidade, dislipidemias e de esteatose hepática diagnosticados por métodos de imagem, acompanhados nas Unidades de Endocrinologia, Nutrição e Hepatologia do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.

Serão avaliadas crianças de ambos os sexos com idade superior a cinco anos até 17 anos e 11 meses, após consentimento informado do (a) responsável pelo paciente.

A avaliação clínica incluirá pesquisa de sinais e sintomas de NAFLD/NASH: dor no quadrante superior direito, dor abdominal incomum, fadiga, hepatomegalia, a determinação do peso, estatura, (definir sobrepeso, obesidade, dislipidemia)

A avaliação laboratorial inicial incluirá: determinação dos níveis de AST, ALT e GGT séricas. Nos pacientes com estes valores alterados (maior ou igual a duas vezes o limite superior da normalidade), outras causas de doença hepática serão descartadas (causas virais, doença de Wilson, deficiência de alfa-1-antitripsina, fibrose cística, hepatite auto-imune, defeitos do ciclo da uréia, mitocondriopatias, defeitos da oxidação de ácidos graxos, uso de medicamentos ou drogas hepatotóxicas) e será feita avaliação mais detalhada da função hepática (eletroforese de proteínas séricas, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativado, dosagens de fibrinogênio e fator V séricos).

Ultrassonografia de abdome e ressonância nuclear magnética do fígado, incluindo espectroscopia serão realizadas em todos os casos. Será feita quantificação da gordura? A ressonância nuclear magnética do fígado, incluindo a espectroscopia será realizada em 20 crianças controle

Nos pacientes com alteração da espectroscopia hepática ou ALT elevada, será indicada a realização de biópsia hepática percutânea dirigida por ultrassonografia. Serão avaliados os seguintes parâmetros: alteração estrutural, grau de esteatose, infiltrado inflamatório portal e lobular, balonização dos hepatócitos, grau de fibrose portal, perisinusoidal e pericentral.

Será pesquisado se há ou não correlação entre as alterações do fígado à ressonância nuclear magnética e espectroscopia e ultrassonografia; correlação entre as alterações espectroscópicas hepáticas e níveis de ALT, colesterol, triglicérides séricos e teste de resistência à insulina.

2f. Pressão arterial casual e ambulatorial de crianças de 7 a 16 anos da Cidade de Taubaté, Estado de São Paulo, Brasil

Vera H. Koch, Erika A. Furusawa, Ciro Bertolli, Décio Mion Jr.

Objetivos:

1. Avaliar, inicialmente em estudo transversal, a pressão arterial casual e MAPA na população escolar de 7 a 16 anos, da cidade de Taubaté, de acordo com os padrões internacionais vigentes na atualidade, através de:

1a) Determinação de dados de pressão arterial casual de crianças e jovens escolares da cidade de Taubaté, entre 7 e 16 anos, utilizando os critérios metodológicos preconizados na edição de 2004 da Task Force, gerando valores idade, sexo, percentil de estatura específicos e, segundo estes parâmetros, determinar a prevalência de hipertensão arterial nesta faixa etária.

1b) No grupo de crianças avaliadas por medida casual, levantar, através de questionário respondido pelos familiares, fatores de risco pessoais e familiares para doença cardiovascular e sua relação com o valor da medida da pressão arterial.

1c) Em um subgrupo destas crianças e adolescentes, realizar a avaliação da medida ambulatorial de pressão arterial (MAPA) por 24 horas, ecodopplercardiografia bidimensional, medida da espessura medio-intimal carotídea e a determinação no sangue, da glicemia de jejum, insulinemia de jejum, ácido úrico, colesterol total e frações, triglicérides e na urina, da relação microalbuminúria / creatinina em amostra isolada de urina.

1c1) Comparar a classificação dos pacientes de acordo com valores de pressão arterial obtidos por medida casual com a classificação segundo monitorização ambulatorial da pressão arterial, identificando a hipertensão e normotensão do avental branco (hipertensão mascarada)

1c2) Avaliar a correlação entre pressão arterial casual e ambulatorial com os achados de lesão de órgão alvo e os fatores de risco pessoais e familiares

1c3) Identificação e estratificação dos subgrupos de risco ao desenvolvimento posterior de doença cardiovascular via hipertensão arterial, fatores de risco cardiovascular detectados por questionário, exames bioquímicos e por avaliação da presença e extensão de lesão de órgãos alvo.

2. Criação de uma coorte para seguimento longitudinal de pacientes normotensos e hipertensos, com e sem fatores de risco cardiovascular, através de avaliação periódica da medida casual e ambulatorial de pressão arterial, dos fatores de risco cardiovascular e de sua relação com a progressão das lesões de órgãos alvo de doença hipertensiva, até 30 anos de idade, através da mesma metodologia de avaliação utilizada no estudo transversal

Metodologia:

Estudo transversal

A população escolar entre 7 e 16 anos incompletos de Taubaté soma 25000 crianças e adolescentes. Os participantes serão avaliados, na escola, através de questionário voltado para o diagnóstico de fatores de risco cardiovasculares do indivíduo e da sua família e pela medida de peso, altura, frequência cardíaca e pressão arterial casual, realizadas por pessoal devidamente treinado. Indivíduos que apresentarem medida casual de PA acima dos limites internacionais da normalidade serão convocados para uma segunda avaliação de pressão arterial pela mesma metodologia. Os dados antropométricos serão obtidos com metodologia clássica para este tipo de estudo. O grau de maturidade sexual será realizado por auto-avaliação. A MAPA será realizada em 750 escolares normotensos 250 escolares hipertensos na primeira medida e normotensos na 2ª avaliação, e em todos os hipertensos em 2 medidas (estimativa 250 escolares). Estes indivíduos serão também avaliados por ecodopplercardiografia bidimensional, medida da espessura medio-intimal carotídea e por determinação no sangue, da glicemia de jejum, insulinemia de jejum, colesterol total e frações, triglicérides e na urina, da relação microalbuminúria / creatinina em amostra isolada de urina.

A pressão arterial casual e a frequência cardíaca serão medidas, na própria escola, onde também será instalado o monitor de monitorização ambulatorial de pressão arterial. A microalbuminúria, dosada por nefelometria, será avaliada pela relação microalbuminúria/ creatinina. Os exames de glicemia de jejum, ácido úrico, colesterol, triglicérides, HDL-colesterol e LDL-colesterol serão dosados pelo método enzimático colorimétrico, a insulina será dosada por método imunofluorométrico. O ecodopplercardiografia bi-dimensional será utilizado para determinação do índice de massa de ventrículo esquerdo e da espessura intimo-medial de carótida comum.

Estudo de coorte será realizado o seguimento bi-anual do sub-grupo de crianças e adolescentes que realizarem MAPA no estudo transversal até a idade de 30 anos. Esta coorte permitirá a avaliação e eventual intervenção sobre a evolução das lesões de órgãos alvo e do efeito dos fatores de risco detectados no estudo transversal segundo a condição de normotensão e hipertensão, normotensão do avental branco e hipertensão do avental branco

3. Aspectos Fisiopatológicos – a obesidade ainda é uma grande incógnita em termos de etiologia. Progressivamente, novas abordagens e novos estudos têm revelado mecanismos regulatórios do equilíbrio calórico, até há pouco tempo, insuspeitados. Nessa linha, os seguintes projetos são apresentados:

3a. Estudo de hormônios envolvidos na sinalização de peso (GLP-1, oxintomodulina, PYY, adiponectina, leptina, dentre outros) após cirurgia bariátrica.

Durval Damiani, Nuvarte Setian, Paola Gorios, Lidiane Perlamagna, Louise Cominato (Unidade de Endocrinologia Pediátrica), Ary Lopes Cardoso (Unidade de Nutrologia)

Objetivo:

Avaliar a recuperação da sinalização intestinal para esvaziamento gástrico e sensação de saciedade com o encurtamento intestinal e a chegada de nutrientes no íleo

Metodologia:

Pacientes portadores de obesidade mórbida submetidos a cirurgia de redução gástrica e encurtamento intestinal (técnica de Santoro III) são avaliados no pré e no pós operatório quanto à secreção de GLP-1, oxintomodulina, PYY3-36, sabidamente sinalizadores intestinais para regulação de apetite e de esvaziamento gástrico. Acredita-se que, com o encurtamento intestinal, as células L do íleo passam a receber nutrientes que anteriormente eram totalmente digeridos nas porções iniciais do intestino. Com isso, recupera-se um importante via de sinalização para regulação de peso.

3b. Avaliação da adiponectina sérica e dos fatores de risco para doença cardiovascular em crianças obsas e com sobrepeso

Ceres Concilio Romaldini, Marilisa S. Froés e Souza, Rosana Tumas, Ary Lopes Cardoso

Objetivos:

Avaliar os fatores de risco para doenças cardiovasculares em crianças com excesso de peso.

Analisar a relação entre as concentrações séricas de adiponectina, do fator de necrose tumoral-alfa e da interleucina-6 com as variáveis antropométricas, as concentrações séricas de leptina, insulina, glicemia, CT, LDL-C, HDL-C e triglicérides (TG) em crianças obesas e com sobrepeso.

Metodologia:

Realizaremos um estudo transversal incluindo crianças com idade superior a dois anos completos e pré-púberes matriculadas no ambulatório da Unidade de Nutrologia do Instituto da

Criança – HC-FMUSP. As crianças serão classificadas em dois grupos: Grupo I, obesas e sobrepesos e Grupo II, crianças com peso adequado.

O diagnóstico de excesso de peso será baseado nas curvas de IMC para idade e sexo do NCHS.

Critério de exclusão: idade inferior a dois anos; presença de diabetes mellitus; hipotireoidismo; síndrome nefrótica; insuficiência renal crônica; hepatopatias colestáticas crônicas; uso regular de corticosteróides, beta-bloqueadores e anabolizantes; presença de sinais síndromicos (Síndrome de Cushing, Síndrome de Prader-Willi, Síndrome de Down).

As amostras de sangue venoso para a determinação das concentrações séricas de CT, LDL-C, HDL-C e TG, adiponectina, fator de necrose tumoral-alfa, interleucina-6, leptina e insulina serão colhidas após jejum mínimo de 12 horas. As dosagens de lípidos, leptina e insulina serão realizadas por métodos de rotina do Laboratório Central do HC da FMUSP e as determinações da adiponectina, fator de necrose tumoral-alfa e interleucina-6 serão por ensaio imunoenzimático disponível no mercado.

Os valores de referência dos lípidos serão os referidos nas III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias.

Os pais ou responsáveis legais das crianças deverão assinar o consentimento escrito após esclarecimento quanto os objetivos do estudo, métodos e necessidades de exames laboratoriais, conforme norma da Comissão de Ética e Pesquisa do Instituto da Criança e do Hospital das Clínicas

3c. Absorção de micronutrientes em pacientes obesos submetidos a cirurgia bariátrica

Ary Lopes Cardoso, , Paola Gorios, Andréia Veiga, Rosana Tumas, Mariliza Froes Souza, Louise Cominato, Nuvarte Setian Manoel Carlos Velhote, Graziella Rodrigues de Souza, Vaê Dichtchenian, Durval Damiani, Nutrição, Endocrinologia, Cirurgia Infantil do Instituto da Criança da FMUSP

Objetivo:

Levando-se em conta que a cirurgia bariátrica é um procedimento bastante agressivo e pode ter impacto importante sobre aspectos de absorção, objetivamos saber como a absorção de micronutrientes pode estar comprometida nesses pacientes.

Metodologia:

Estudo da absorção de Zinco, Selênio, Cobre, Cobalto e Magnésio serão realizados em 6 adolescentes submetidos a cirurgia bariátrica com técnica em que não se deixa alça intestinal excluída e que permite que 3m de intestino com capacidade absorptiva seja preservado. Estamos ainda definindo as metodologias para avaliação de absorção específica de cada um dos nutrientes acima listados.

3d. Estudo de receptores Melanocortina tipo 4 (MCR-4), receptor de Leptina, genes da Leptina e da Pró-convertase

Ana Cláudia Latrônico, Lidiane Indiani Perlamagna, Durval Damiani - Endocrinologia Pediátrica do Instituto da Criança, em associação com o Departamento de Endocrinologia da FMUSP

Objetivo:

Detectar causas genéticas de obesidade, analisando os genes mais frequentemente envolvidos na etiologia do processo.

Metodologia:

Critérios de entrada - pacientes com índice de massa corpórea acima de P95 (NIH), Leptina sérica acima de 200ng/dL, sem quadro sindrômico e sem uso de glicocorticóides ou outras medicações que possam estar relacionadas à obesidade.

Procede-se à extração de DNA pelo método "salting out" e faz-se um SSCP (single strand conformation polymorphism) para triar casos que possam ter mutações nos genes da leptina, receptor de leptina e melanocortina tipo 4. Uma vez sugerida a mutação por SSCP, procedemos ao seqüenciamento automático do gene, após amplificação por PCR.

Certamente todos esses estudos resultarão num melhor conhecimento dessas áreas de atuação e reverterão para a melhoria da atuação do serviço de saúde brasileira nas crianças e adolescentes obesos. A prevenção das complicações da obesidade infantil resultará em economia para o serviço de saúde brasileira, uma vez que a intervenção precoce e a orientação do profissional de saúde quanto à importância da sua participação serão mais objetivas.

3e. Avaliação dos fatores de risco para aterosclerose em população pediátrica com história familiar de doença arterial coronariana prematura

Ceres C. Romaldini, Hugo Issler, Ary L. Cardoso, Jayme Diamant, Raul D. Santos, Célia Strunz

Objetivos:

Geral: prevenção da aterosclerose desde a infância.

Específicos: identificar e orientar crianças de risco para aterosclerose; avaliar os fatores de risco e efetuar o acompanhamento clínico nos pacientes com dislipidemia.

Metodologia:

a) Serão incluídos no estudo e acompanhados no Instituto da Criança do HC-FMUSP descendentes (filhos e netos de dois a 20 anos de idade) de pacientes portadores de doença

arterial coronariana prematura, residentes na cidade de São Paulo, encaminhados pelo Instituto do Coração do HC-FMUSP.

b) Aplicação de questionário especialmente elaborado para cumprir os objetivos propostos.

c) Avaliação do risco para aterosclerose baseada na anamnese, exame físico e exames laboratorial.

ANEXO I

Sobrepeso e obesidade em crianças de 5 a 9 anos da rede pública de escolas do Distrito do Butantã: alimentação disponível (merenda escolar e cantinas)

Luiza A. Suman Mascaretti e Cristina Quagio Grassiotto

1. Problemas e Justificativas:

Nos últimos anos a obesidade foi certamente uma das distrofias nutricionais que tem merecido mais atenção por parte dos pesquisadores, não apenas pelo aumento significativo que tem apresentado na sua frequência, na maioria dos países do mundo, incluindo os subdesenvolvidos, mas também pelas implicações sociais, psicológicas e orgânicas que a obesidade apresenta. São numerosos os estudos comprovando a estreita relação entre obesidade e doenças na vida adulta tais como hipertensão, diabetes e cardiovasculares. Por estes motivos cada vez mais se tornam importantes estudos de obesidade na criança.

Em estudos provenientes dos EUA foi apontada uma prevalência de obesidade, na população infantil entre 10 a 30% e que aumentou para 50% nos últimos 20 anos.

Nestes países verificou-se que esta incidência é maior em populações de baixa renda, que tem acesso a programas educacionais que dão mais preferência a alimentos de baixo custo e que tem maior valor energético. No Brasil os dados epidemiológicos são poucos e segundo o IBGE e por levantamento de 1990, cerca de 6% da população brasileira é obesa.

A escola desempenha um papel fundamental na formação dos hábitos de vida e da personalidade da criança, sendo que ocupa praticamente um terço da vida ativa do escolar, 200 dias por ano. Apesar da merenda escolar ou lanche escolar representar 15% da ingestão diária, muitas controvérsias tem sido observadas em relação a sua participação. A escola é responsável pela educação nutricional da criança.

As escolas devem oferecer alimentação equilibrada e orientar os alunos quanto a prática nutricional, levando a bons hábitos de vida.

Desta forma este projeto visa oferecer uma contribuição em relação a bons hábitos de vida nutricional e que resultem numa profilaxia de doenças graves na idade adulta.

O estudo da obesidade na infância implica em uma abordagem multiprofissional e portanto o papel da nutricionista tem um caráter fundamental.

2. Estado de Arte:

Em estudo realizado na área do Butantã por residentes de Pediatria com parando a situação nutricional de escolares verificou-se que em duas escolas (uma privada e uma pública) a taxa de sobrepeso e obesidade era de 30% em ambas.

O diagnóstico realizado através do nosso estudo deverá resultar em ações de intervenção junto a população para diminuir a taxa de sobrepeso e obesidade

3. Objetivos e Metas:

O trabalho deverá se desenvolver em 2 etapas:

- a) Determinação da Prevalência de sobrepeso e obesidade nos escolares de 5 a 9 anos das escolas públicas do Distrito do Butantã.
- b) Identificação dos alimentos disponíveis na escola (merenda escolar e cantinas) oferecidos aos escolares.

Acredita-se que apesar de serem escolas públicas, e portanto concentrarem escolares de nível sócio econômico não tão privilegiado encontraremos sobrepeso e obesidade. Pretendemos relacioná-los com o tipo de alimentos (merenda e cantina) oferecidas na escola.

4. Metodologia:

Na 1ª fase do projeto pretendemos selecionar uma amostra representativa de escolares de 5 a 9 anos das escolas públicas do Distrito do Butantã.

A seguir conseguir autorização das escolas e pais das crianças para medi-las e pesa-las.

Faremos treinamento de atendentes / e ou alunos para a obtenção de dados de peso e altura.

Iniciaremos com um pré-teste em uma das escolas.

Concluiremos pela análise dos resultados utilizando os dados de peso e altura do NCHS.

Na 2ª fase haverá um formulário de observação dos alimentos disponíveis e efetivamente distribuídas para as crianças. Observadores treinados observarão a qualidade, tipo de alimento e quantidade distribuídas durante 5 dias da semana em cada escola.

Paralelamente observadores treinados determinarão através de um roteiro de observação os alimentos disponíveis nas cantinas e seu consumo.

No final faremos análise dos dados em conjunto sugerindo modificações na merenda e cantinas, se necessário.

5. Caracterização da Rede:

A Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo exerce há mais de 25 anos ações docentes e assistenciais na área do Butantã em São Paulo. Há mais ou menos dois anos foi assumido pela Faculdade de Medicina o Distrito de Saúde do Butantã para exercício de ações de promoção e prevenção da Saúde. Este trabalho pretende atuar nesta área com o intuito de melhorar as condições de saúde dos escolares da rede pública de São Paulo.

Para atuação no Projeto pretendo colaborar com a condição de coordenador da Pesquisa, meu nome é Profa. Dra. Luiza A. Suman Mascaretti, Professora Assistente Doutora do Departamento de Pediatria da FMUSP.

Convidei para tanto Dra. Cristina Quagio Grassiotto que é Médica Assistente do Centro de Saúde Escola do Butantã.

Deverão participar atendentes do Centro de Saúde Escola do Butantã e / ou alunos da FMUSP atuantes do Projeto PIBIC da FMUSP

Convidaremos também uma nutricionista para nos ajudar como membro de equipe multiprofissional.

Verificaremos a possibilidade de participação de alunos da Graduação na obtenção dos dados.

Infra estrutura disponível para realização do projeto:

- a) Já existe o número de escolas públicas pertencentes ao distrito do Butantã
- b) Já temos o número de crianças de 5 a 9 anos pertencentes às escolas

1. Determinaremos uma amostra representativa para o estudo no sobrepeso e obesidade.
2. Precisamos de balanças e antropômetros.
3. Recrutaremos atendentes ou alunos para serem devidamente treinados para a obtenção de dados de peso e altura dos escolares.
4. Treinaremos os observadores para estudo da alimentação disponível nas escolas.

ANEXO II

Programas de atividade física e de orientação alimentar no combate ao excesso de peso e obesidade em favelas na cidade do Recife

João Guilherme Bezerra Alves

Estado da Arte:

Desde os anos 80 que o excesso de peso e a obesidade vêm emergindo como um grave problema de saúde pública nos países desenvolvidos ([WHO Report, 1998](#)). Nos Estados Unidos, por exemplo, mais da metade da população adulta apresenta um índice de massa corpórea (IMC) acima de 25 Kg/m² e 22% são obesos (IMC > 30 Kg/m²), existindo uma correlação negativa com o status social, principalmente entre as mulheres ([Eckel R, 1998](#)). A grande preocupação desta observação está na evidência de que o excesso de peso e a obesidade representarem importante fator de risco para as doenças crônico-degenerativas, incluindo as doenças cardiovasculares,

principal causa de morte no mundo, a hipertensão arterial, o diabetes mellitus tipo 2 e alguns tipos de câncer (Lew R, 1998).

Mesmo nos países em desenvolvimento, onde tradicionalmente o padrão nosológico é dominado pelas doenças infecciosas e a sub-nutrição, as mudanças no estilo de vida tem proporcionado uma maior prevalência do excesso de peso e da obesidade (Popkim BM, 2001). Fernald e colaboradores observaram em populações de baixa renda no México, prevalência acima de 50% de excesso de peso e obesidade (Fernald LC, 2004). Na América Latina, Filozov e colaboradores reportaram uma prevalência de pré-obesidade ($IMC > 25 \text{ Kg m}^2$) de 68% no Paraguai, 66% na Argentina, 60% no México, 53% no Peru e 35% no Brasil (Filozof C, 2001). No Brasil a situação é particularmente preocupante devido à tendência crescente ser registrada em maior velocidade nas parcelas menos favorecidas sócio-economicamente (Monteiro CA, 2001).

De maior gravidade são esses achados nas populações infantis, uma vez que esses padrões tendem a persistirem na vida adulta, tornando este tipo de obesidade mais severo, além de que a obesidade na infância proporciona aumento de risco de morbidade por várias afecções ainda nesta faixa etária (Armstrong J, 2003). Aproximadamente 60% das crianças e adolescentes com excesso de peso apresentam ao menos um fator adicional de risco para as doenças cardiovasculares, como aumento da pressão arterial, dislipidemia ou hiperinsulinemia; mais de 25% apresentam dois ou mais desses fatores de risco (Dietz WH, 2004).

A explicação oferecida para o rápido crescimento da obesidade em populações sócio-economicamente desfavorecidas é baseada no consumo de dietas de alta densidade energética, por serem de menor custo, ao mesmo tempo em que as atividades de lazer consistem praticamente em assistir televisão (WHO, 1995). Outro dado a ser considerado é a teoria de que as adaptações metabólicas diante da escassez alimentar em períodos críticos do desenvolvimento, como o fetal e os primeiros meses de vida, levam a alterações do metabolismo celular diminuindo a sua avides calórica. Uma vez ultrapassado esses períodos de escassez alimentar e esses indivíduos ao obterem um aporte calórico normal, passam a converter esse “excesso calórico” em tecido adiposo (Hales CN, 2001).

No estado de Pernambuco, dados recentes indicam uma ocorrência de obesidade de 13,5% na Região Metropolitana do Recife, acompanhado de 31,7% de níveis de colesterol acima de 200 mg/dL e 23,6% com valores elevados de triglicérides, o que evidencia frequências de dislipidemias acima do aceitável (Batista Filho M, 2002). O fato do estado de Pernambuco ser reconhecidamente pobre, leva a constatação de que se opera um rápido processo de incremento da obesidade, o que potencializa a emergência das doenças crônico-degenerativas como principais causas de morbimortalidade para estas populações. Um outro agravante é que além dos fatores ambientais como a alimentação e a atividade física, fatores genéticos e metabólicos também estão associados à obesidade, havendo um maior risco para o sexo feminino e nos indivíduos de origem africana (Foster GD, 1997). Nas comunidades de baixa renda nas regiões urbanas, como na cidade do Recife, existe um predomínio do sexo feminino e de pessoas de origem africana, o que pode dar uma maior dimensão ao problema do excesso de peso e da obesidade nessas regiões.

Vários estudos epidemiológicos apontam uma forte e independente associação entre atividade física ou aptidão física e saúde. A inatividade física é um fator de risco independente para a doença cardiovascular, hipertensão arterial, obesidade e hipercolesterolemia (Pate RR, 1995; Erlichman J, 2002). A prática de atividade física diminui o risco de aterosclerose e suas conseqüências (angina, infarto do miocárdio, doença vascular cerebral), ajuda no controle da obesidade, da hipertensão arterial, do diabetes, da osteoporose, das dislipidemias, além da diminuição do risco de afecções osteomusculares e de alguns tipos de câncer (colo e de mama). Contribui ainda no controle da ansiedade, da depressão, da doença pulmonar obstrutiva crônica, da asma, além de proporcionar uma melhora auto-estima e contribuir para o bem-estar e socialização do cidadão (MMWR, 2001). A educação física apresenta representa um importante componente das intervenções visando a prevenção e o tratamento do excesso de peso e da obesidade, tanto em crianças como em adultos (Robinson TN,2003; MacKenzie TL, 2001).

Objetivos:

Determinar a prevalência de excesso de peso e obesidade em crianças, adolescentes, adultos e idosos, residentes em sete favelas da cidade do Recife, nas quais o IMIP mantém o Programa de Agente Comunitário e do Programa de Saúde da Família.

Caracterizar as principais variáveis demográficas (idade, sexo, cor, número de habitantes por domicílio), sócio-culturais (anos de escola, estado civil, religião) e econômicas (renda, emprego, habitação, bens domiciliares) entre os indivíduos com e sem excesso de peso e obesidade.

Verificar no grupo de pacientes com excesso de peso e obesidade:

- 3.1. Associação com co-morbidade.
- 3.2. Número de horas diárias gastos assistindo TV.
- 3.3. Verificar o padrão alimentar em termos de ingestão calórica total e de gorduras.
- 3.4. Determinar o nível de sedentarismo.

Verificar em duas favelas da cidade do Recife, os efeitos de um programa de intervenção através de aulas de atividade física e orientação alimentar, sobre a prevalência de excesso de peso e obesidade.

Metodologia:

Será realizado inicialmente um estudo descritivo, tipo corte transversal, para identificar os indivíduos portadores de excesso de peso ou obesidade, a caracterização das principais variáveis demográficas, sócio-culturais e econômicas, a presença de co-morbidade, o padrão alimentar, o índice de sedentarismo e o número de horas gasto assistindo televisão.

Na segunda parte da pesquisa será feito uma intervenção em uma das favelas, constando de orientação alimentar e aulas de educação física durante um período de 12 meses. As outras favelas servirão como controles.

Serão elegíveis os habitantes das comunidades de Santa Terezinha, Caranguejo, Chie, Santo Amaro, Chão de Estrelas, Roda de Fogo e Vietnam, todas localizadas na zona urbana da cidade do Recife. Estas comunidades encontram-se cadastradas no modelo Programa de Saúde da Família (PSF), com um total de 6.776 famílias. Todos são reconhecidamente de baixa renda; sobrevivem com menos de \$ 1,00 dólar americano por dia. A favela atualmente apresenta sistema de esgoto para destino de fezes e urina em 49,07% das residências, abastecimento de água através da rede pública em 97,62% dos domicílios, 98,55% das residências têm energia elétrica e 94,21% recebem coleta pública do lixo (SIAB – Sistema de Informações de Atenção Básica). As favelas contam com o Programa de Saúde da Família, implantado no ano de 1999, sendo a equipe constituída por um médico, uma enfermeira, um dentista, um técnico em higiene dental, um técnico em enfermagem e seis agentes comunitários.

Serão selecionados a pesquisa aqueles portadores de excesso de peso (IMC > 25 Kg m²) ou obesidade (IMC > 30 Kg m²). Para as crianças acima de 2 anos serão utilizados os gráficos do CDC, sendo consideradas com excesso de peso aquelas que se encontrem entre os percentis 85 e 95 para a idade e sexo e obesas aquelas acima do percentil 95 (<http://cdc.gov/nccdphp/dnpa/bmi/bmi-for-age.htm>).

Em uma das favelas, selecionada por sorteio, serão administradas aulas de educação física durante um período de 12 meses, ministradas por estagiários, alunos do Curso de Graduação em Educação Física da Universidade Estadual de Pernambuco (UPE), supervisionados por um professor de Educação Física com pós-graduação. Cada aula terá a duração de 50 minutos, sendo aplicada três vezes por semana e de forma separada para as crianças, adolescentes, adultos e idosos. As aulas para as crianças constarão de jogos, brincadeiras e outras atividades lúdicas que necessitem de gasto calórico. Para os adolescentes, adultos e idosos, as aulas constarão de uma sessão inicial de aquecimento/alongamento, seguida de exercícios aeróbios e localizados/resistidos, finalizando com relaxamento/volta a calma. A intensidade do exercício será acompanhada em termos de percentagem por idade de frequência cardíaca máxima e da percepção de exaustão baseada na escala de Borg (ACSM, 2000).

Nesta mesma favela, todos os participantes receberão orientação alimentar. Para as crianças e adolescentes, será orientado modificações no comportamento alimentar, sem a realização de dietas restritivas e preestabelecidas. As orientações gerais estão relacionadas à redução da quantidade ingerida, ao evitar a repetição das porções, ao mastigar bem os alimento, ao não comer em frente à televisão, a comer nos horários corretos, controlar a ingestão de alimentos ricos em gorduras e aumentar o número de refeições, passando de três para seis refeições diárias. Para os adultos e idosos será orientada uma dieta de 2.000 Kcal/dia com uma oferta de até 20% da quota calórica total sob a forma de gorduras.

As aferições antropométricas serão realizadas no início da pesquisa e um ano após. O peso e a estatura, utilizados para o cálculo do Índice de Massa Corpórea (IMC = peso / estatura²), serão aferidos seguindo a normatização da OMS. Serão utilizados uma balança eletrônica de marca Filizola com precisão de 100 mg e um estadiômetro com leitura direta, precisão de 1 cm.

Nos adolescentes, o estágio de maturação sexual será auto-avaliado através da identificação de desenhos com os cinco estágios pré-puberais de Tanner para os sexos masculino e feminino.

Para investigar as variáveis independentes, será utilizado um questionário pré-testado (anexo 1), aplicado por um dos componentes da equipe do PSF, após treinamento prévio. Na avaliação da ingestão alimentar será utilizado um Questionário Semi-quantitativo de Frequência Alimentar (QSFA) (Bonomo E, 2003).

Para avaliação do sedentarismo, será aplicado o International Physical Activity Questionnaire (IPAQ); <http://www.ipaq.ki.se>, na sua versão curta e com respostas para as atividades físicas dos últimos 7 dias da sua aplicação (anexo 1).

Todos os participantes selecionados para a fase de intervenção, serão submetidos a uma avaliação médica para determinar sua aptidão física e a presença de co-morbidades. Aqueles que apresentem contra-indicação para a prática de atividade física serão afastados do estudo.

As duas populações, intervenção e controle, serão comparados no momento inicial, “baseline”, através dos testes t de Student ou de Wilcoxon-Mann-Whitney, quando as variáveis objeto da comparação, forem contínuas. Serão empregados os testes qui-quadrado ou exato de Fisher para comparar variáveis categóricas. Os efeitos da intervenção serão avaliados através de modelos lineares mistos. Nos testes de hipóteses será adotado o nível de 5% para a rejeição da hipótese nula.

Este projeto foi submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP e atende aos termos da portaria 196/96 e 251/97 do Conselho Nacional de Saúde. Consentimento informado por escrito será obtido de todos os participantes.

ANEXO III

Ambulatório de obesidade

Durval Damiani, Nuvarte Setian, Paola Gorios, Ruth Rocha Franco, Lidiane Perlamangna, Thaís Della Manna, Hilton Kuperman, Louise Cominato. Unidade de Endocrinologia – Instituto da Criança- FMUSP

Objetivo:

Atender crianças e adolescentes obesos, com IMC maior que 95, no Instituto da Criança do HC-FMUSP. O atendimento será realizado as segundas, quartas e sextas-feiras, das 12h às 14h com equipe multidisciplinar incluindo endocrinologistas, nutricionistas, psicólogos e nutrólogos.

Os pacientes serão incluídos em três programas terapêuticos conforme critérios de inclusão que serão descritos a seguir.

Os programas compreendem:

Dieta hipocalórica

Dieta hipocalórica associada a medicações

Dieta cetogênica

Critérios de Inclusão:

IMC

Idade

Ausência de doenças associadas (obesidade exógena).

Pacientes acima de 10 anos

Exame Clínico:

Exame físico geral

Exame físico especial

Diâmetro sagital (paciente em decúbito dorsal e em expiração ,mede-se à distância entre o ponto de apoio da espádua e a superfície mais elevada do abdome-).

Circunferência da cintura (menor circunferência entre a última costela e espinha íliaca A-S).

Circunferência do quadril (maior perímetro no nível da região glútea-).

Prega cutânea.

Exames Laboratoriais

Glicemia- GTT com insulinemias

Colesterol total e frações

Triglicérides

Hormônios tireoideanos (T4 livre/TSH)

Leptina

Outros de acordo com possíveis efeitos colaterais das medicações e ou dieta.

Hemograma, Transaminases, TP.

Idade óssea .

Densitometria óssea e composição corporal (DEXA).

Ecocardiograma.

Numa primeira consulta, estabelece-se um plano de ação com relação à obesidade e o paciente, bem como seu responsável, assinam um “contrato” com a equipe multidisciplinar, comprometendo-se a seguir as normas e as orientações sugeridas para cada paciente.

Os retornos deverão ser mensais, com avaliação antropométrica.

Independentemente do peso inicial, a primeira meta é a perda de 10% do peso, o que, usualmente, normaliza as alterações metabólicas eventualmente presentes.

Os pacientes serão avaliados pelo Endocrinologista, pela Psicóloga e pela Nutricionista e um plano de tratamento será traçado. Estímulo à atividade física deverá ser reforçado mas, num primeiro momento, não contamos com pessoal especializado na área.

A ficha inicial de coleta de dados seguirá o modelo abaixo e deverá ser discutida com a equipe para sugestões. Todos os dados ficarão arquivados em computador, o que facilita a coleta de dados.

Ficha de atendimento - grupo de obesidade- endocrinologia pediátrica

Identificação - Nome

Data de nascimento - RG HC-

Endereço

Telefone

Outros

Diagnóstico

Motivação para perder peso - Boa () Regular () Ruim ()

Datas

Peso

Estatura

IMC

Perímetro Abdominal

Relação Cintura/Quadril

Prega cutânea – Abdominal

Tricipital

Sub-escapular

Perímetro braquial

PA

Bioimpedância

Glicemia/insulinemia

Basal-

Pico-

Colesterol total

HDL

LDL

VLDL

TG

T4 livre/TSH

Cortisol

Outros

Ficha de avaliação psicológica –

Grau de envolvimento familiar no processo de perda de peso -

Material “educativo” - (discutir com a equipe)

Planejamento Alimentar -

Esta ficha deverá ser preparada pela Nutricionista, com informações claras com relação ao cardápio alimentar, de modo que o paciente e seus familiares não encontrem dificuldades em colocá-lo em prática.

ANEXO IV

Utilização da técnica de santoro III no tratamento da obesidade na adolescência

Manoel Carlos Prieto Velhote (Cirurgia Infantil – ICR-HC-FMUSP)

Durval Damiani e Nuvarte Setian (Unidade de Endocrinologia Pediátrica – ICR- HC-FMUSP) , Sergio Santoro, Carlos Eduardo Malzoni, João Gilberto Maksoud (Cirurgia Infantil – ICR- HC- FMUSP)

Estado da Arte:

Uma nova técnica cirúrgica foi descrita recentemente para o tratamento da Obesidade e de suas comorbidades associadas: Adaptação Digestiva (Santoro S, 2003). A técnica inclui uma gastrectomia vertical (“sleeve gastrectomy”), omentectomia e adicionalmente uma enterectomia que deixa o paciente com sua extensão de intestino delgado no limite inferior do que se considera normal (3 metros) dispostos de modo alinhado, como ocorre naturalmente, por uma entero-enteroanastomose término-terminal.

Uma variação dessa técnica para super-obesos (IMC>40), conhecida como Técnica de Santoro III, mantêm em trânsito 40 cm de jejuno e 80 cm de íleo com uma anastomose gastro-ileal em Y de Roux, mantendo os mesmos 3,0 metros de intestino (reserva funcional).

Essas técnicas visam evitar os mais importantes mecanismos de perda de peso usados nos procedimentos bariátricos atualmente em uso, que não são fisiológicos:

- Obstáculos mecânicos à ingestão de alimentos (subestenoses), como bandas ou anastomoses estreitas.

- Próteses

- Segmentos gastrointestinais excluídos da passagem de nutrientes e, portanto, também fora de alcance endoscópico.

- Má-absorção

Procura, portanto, manter todas as funções digestivas. Alternativamente, o procedimento visa adaptar o tubo digestivo e suas respostas neuroendócrinas às características da dieta

moderna, bastante diferente das da dieta primitiva, para a qual o tubo digestivo humano foi adaptado.

Cria uma restrição moderada, com a gastrectomia vertical, entretanto, mantendo a estrutura geral do estômago, preservando o piloro e adaptando o tamanho da câmara gástrica às dietas de alta densidade calórica. Isto pode causar saciedade com menores volumes ingeridos, pela distensão precoce da nova câmara, e esta saciedade pode ser prolongada, pela remoção das células produtoras de grelina, na sua maioria localizadas no fundo gástrico.

A omentectomia é realizada para reduzir a gordura visceral, que é firmemente ligada à Síndrome Plurimetabólica.

O omento é uma importante fonte de Inibidor do Ativador do Plasminogênio -1 (PAI-1) (Juhan-Vague I, 2000; van Hinsbergh VW, 1990; Juhan-Vague I, 1997). O PAI-1 é o inibidor primário e fisiológico da ativação de plasminogênio, o que significa ser um fator pró-coagulante. Os níveis circulantes de PAI-1 são em geral mais elevados nos pacientes com doença coronária e têm papel importante no desenvolvimento de aterotrombose por diminuir a degradação de fibrina². O PAI-1 é produzido principalmente pela gordura visceral, especialmente pelo omento e gordura mesentérica. Procedimentos que causam redução dos níveis de PAI-1 já são conhecidos por melhorar o perfil metabólico e reduzir o risco de intercorrências cardiovasculares (Carmichael AR, 2002; Thorne A, 2002).

Além disso, a gordura visceral produz quantidades significantes de Resistina. A Resistina age nos miócitos do músculo esquelético, hepatócitos e nos próprios adipócitos, reduzindo sua sensibilidade à insulina, estando, portanto, relacionada aos Diabetes (Shojima N, 2002; McTernan PG, 2002).

A gordura visceral tem outras influências na gênese da Síndrome Plurimetabólica. A relação cintura-quadril tem sido usada para quantificar o risco cardiovascular e muitos estudos epidemiológicos têm apontado sua relação com hipertensão arterial, hipertrigliceridemia, resistência à insulina e doença aterotrombótica. A gordura visceral é resistente à insulina e libera ácidos graxos livres (AGL) para o sistema porta. Acredita-se que a resistência à insulina do fígado deriva do relativo aumento de AGL liberados pelo depósito de gordura omental para o fígado pela veia porta (Bergman RN, 2001). Muitos pacientes extremamente obesos têm bom perfil metabólico porque sua gordura está basicamente no subcutâneo, enquanto se sabe que, exceto pelas complicações ortopédicas, respiratórias e de refluxo, a maioria das complicações metabólicas dos obesos está relacionada à gordura visceral.

O procedimento também inclui uma enterectomia que não visa criar má-absorção mas reduzir o comprimento do intestino a proporções mais compatíveis com as dietas de fácil absorção permitindo a chegada de nutrientes no íleo. O tamanho proposto do tamanho do intestino remanescente está na faixa do normal entre as pessoas nunca operadas, não causando, má-absorção. Em pacientes muito obesos fica no trânsito 1,20 cm de delgado sendo os remanescentes 1,80 cm de íleo anastomosados no estomago, em Y de Roux, como na cirurgia amplamente utilizada de derivação bíleo-pancreática.

Base Fisiológica para a Enterectomia:

GLP-1: Glucagon Like Peptide 1 (GLP-1) é um hormônio que é secretado pelas células entero-endócrinas L do intestino em resposta à ingestão alimentar. GLP-1 aumenta tanto a secreção de insulina como a quanto a expressão gênica de células beta pancreáticas (Lam NT, 2002; Kemp D, 2002; Doyle ME, 2001). GLP-1 é secretado principalmente pelo intestino distal. Os nutrientes atingindo este ponto do intestino são o maior estímulo para sua secreção (Layer P, 1995).

GLP-1 é um potente agente que pode melhorar ou até mesmo curar diabetes tipo II (Lam NT, 2002; Vella A, 2000). Quando pacientes diabéticos e obesos são operados para derivação bilio-pancreática (Técnica de Scopinaro) (Scopinaro N, 1979), a anastomose íleo-gástrica joga nutrientes diretamente no íleo e logo após a operação, antes mesmo do paciente perder peso significativamente, o Diabetes é muito melhorado ou mesmo curado. A produção eficiente de GLP-1 é tida como a maior causadora desse benefício.

GLP-1 tem outras importantes ações. Inibe o esvaziamento gástrico (Layer P, 1995) e atravessa a barreira hemato-encefálica, causando saciedade (Lam NT, 2002; Kastin AJ, 2002). Resumindo, após uma grande refeição, quando os nutrientes atingem o intestino distal, o GLP-1 é produzido e causa um aumento na produção de insulina, um retardo do esvaziamento gástrico e saciedade central.

Outros hormônios intestinais: O Polipeptídeo YY (PYY) é outro hormônio intestinal envolvido na resposta à ingestão alimentar. Ele pertence à família dos peptídeos pancreáticos e é encontrado em 2 formas PYY1-36 and PYY3-36. PYY3-36 é mais específico para receptores Y2 no hipotálamo (Dumont Y, 1995). É liberado também pelas células L do intestino em resposta à ingestão de alimentos e causa saciedade (Batterham RL, 2003).

Oxintomodulina é outro hormônio polipeptídeo que é gerado pelo processamento da molécula de pró-glucagon e é secretado depois que os nutrientes atingem o intestino Delgado: ele reduz a ingestão e o apetite (Cohen MA, 2003) e está também envolvido na sinalização do intestino para o cérebro.

Base Evolutiva para a Enterectomia:

A dieta primitiva era crua, cheia de fibras pouco digeríveis e muito hipocalórica. Então, os volumes ingeridos eram grandes. O estômago tinha que ser volumoso para conter grandes quantidades de alimento e enfrentar longos períodos de jejum. Os intestinos tinham que ser muito longos, para conter e processar mais comida e serem eficientes para não perder nutrientes.

Em poucos séculos a dieta humana sofreu mudanças profundas. O uso do fogo para cozimento tornou o alimento mais digerível. A agricultura nos deu abundância de oferta e houve um grande aumento na participação dos carboidratos na dieta. Aquecer a comida antes de comê-la poupa energia que seria usada para aquecê-la depois. O açúcar refinado nos deu em grandes quantidades o que a natureza podia nos dar só em mínimas porções. A gordura saturada e a comida industrializada pioraram o cenário. A energia elétrica nos permitiu comer também à noite e foram criados líquidos calóricos que na natureza existia somente sob a forma de mel. Marketing, restaurantes, salgadinhos e outros “benefícios” da civilização representaram uma mudança muito rápida, que nosso sistema digestivo e nossos instintos alimentares não conseguiram, ainda, se adaptar.

A dieta humana moderna é hipercalórica, pobre em fibras e mais fácil de ser absorvida do que qualquer dieta natural. Após uma refeição com estas características a absorção ocorre nas porções proximais do intestino, criando um pico de absorção de nutrientes. O intestino distal tende a ter pouco trabalho absorptivo, o que pode causar uma falta da produção do GLP-1. De fato, foi notado que diabéticos (Lugari R, 2002) e pessoas obesas (Ranganath LR, 1996) têm a produção pós-prandial de GLP-1 reduzida.

Também foi demonstrado que pessoas obesas tendem a ter intestinos mais longos que as pessoas magras e isto não está relacionado à altura, mas ao peso (Hounnou G, 2002). Este fato, provavelmente, contribui para que uma menor quantidade de nutrientes atinja o intestino distal, o que causa menor sinalização da presença nutritiva, por meio de menos GLP-1 e possivelmente menos PYY também.

Desta forma, o procedimento cirúrgico proposto pretende corrigir a resposta neuro-endócrina do intestino à ingestão alimentar. Nutrientes na porção distal do intestino são conhecidos por aumentar a secreção de GLP-1. Isto causa a lentificação do esvaziamento gástrico, traz saciedade, assim como mudanças positivas no perfil metabólico.

Além do aumento da secreção de hormônios pelo intestino distal, a saciedade seria reforçada pela diminuição da produção de Grelina e pelos sinais precoces de distensão produzidos por um estômago menor.

É esperado que os pacientes operados não necessitem de suporte nutricional, vitamínico ou medicamentoso por causa do procedimento. A técnica cirúrgica proposta, acreditamos, é mais fácil de ser realizada, quando comparado com o Bypass Gástrico ou a Derivação Bilio-pancreática com Duodenal Switch.

Objetivos:

Principais do Estudo

Estudar a eficiência da Técnica de Santoro III em adolescentes super-obesos, resistentes a todas as tentativas de tratamento clínico-medicamentoso, incluindo tratamento em regime de internação hospitalar

Observar a evolução do peso ao longo dos 12 meses iniciais.

Investigar mudanças (após 2 meses) nos níveis plasmáticos de jejum de:

Triglicérides

Colesterol total e frações LDL e HDL

Ghrelina

GLP-17-36

Relatar sintomas pós-operatórios e complicações cirúrgicas.

Metodologia:

O procedimento começa com um acesso laparoscópico. Cinco trocáteres são posicionados: três 12 mm (um na linha média \pm 8 cm acima do umbigo, um no quadrante superior

direito e o outro no quadrante superior esquerdo); dois trocáteres de 5 mm (um no epigástrico para o afastador do fígado e um lateral no quadrante superior esquerdo para o cirurgião auxiliar).

O próximo passo é a abertura da retrocavidade e secção do epíplon gastro-esplênico, ao longo da grande curvatura gástrica, iniciando a 8 centímetros do piloro prosseguindo até o ângulo de His, liberando por completo a grande curvatura gástrica utilizando tesoura ultrassônica (Ultracision®) ou pinças bipolares com corte (LigaSure®).

A cirurgia prossegue com a realização de uma gastrectomia vertical com a utilização de um grampeador linear cortante laparoscópico. Uma sonda de Fouchet é passada pelo estômago, deixado na pequena curvatura, para garantir que o tubo gástrico, seja de aproximadamente 3 cm de luz interna. Então, é feita uma laparotomia de 8 a 10 cm na linha média, ampliando a incisão de 12 mm, usada para o trocar da linha média. O espécime gástrico é removido; o grande omento é removido, e a enterectomia é feita, deixando no total 3 metros de intestino delgado, sendo no trânsito 1,20 m (40 cm de jejuno e 80 cm de íleo).

Programação do Estudo:

Doze pacientes serão operados e observados por 1 ano, estudando-se a evolução do peso, evolução das comorbidades, mudanças metabólicas e neuroendócrinas, queixas e complicações e tabela de satisfação geral, seguindo as seguintes orientações:

Critérios de Inclusão

Pacientes obesos provenientes do ambulatório de Endocrinologia do ICr, considerados como falha terapêutica, devidamente avaliados por pediatra, psicólogo, fisioterapeuta, cardiologista, nutricionista e cirurgião pediatra

Idade 14 a 18 anos

Capacidade de entender o procedimento, riscos e alternativas.

Pacientes com IMC > 35 Kg/m² com comorbidades (diabetes, hipertensão, dislipidemia, doença aterotrombótica, osteoartropatia) ou BMI maior que 40 Kg/m².

Risco cirúrgico aceitável.

Consentimento Informado assinado.

Critérios de Exclusão

Infecção aguda ou crônica relevante.

Distúrbios psicológicos evidentes e incapacitantes.

Dependência de drogas, exceto aqueles recuperados a mais de 3 anos.

Retirada do protocolo

Indivíduos podem sair do estudo sem prejuízo a qualquer momento e por qualquer razão. O Investigador Principal documentará a saída de qualquer participante. O Investigador Principal pode excluir indivíduos do estudo a qualquer momento e documentará a causa da exclusão. Complicações cirúrgicas serão reportadas e se as complicações puderem interferir na avaliação

das alterações hormonais, estes indivíduos podem ser excluídos. Para substituir casos excluídos voluntariamente ou pelo Investigador principal, substitutos podem ser incluídos para completar o grupo. Indivíduos excluídos por motivo de eventos adversos relacionados ao estudo não serão substituídos.

Dados Pré-operatórios

Nome, endereço, telefone, idade, gênero, data de nascimento, número do registro hospitalar, histórico médico pessoal, histórico médico familiar, hábitos alimentares, hábitos intestinais, lista de medicamentos em uso.

Peso corpóreo e altura

Dados Positivos do exame físico

Avaliação Clínica, Ultrassonografia de abdome, Endoscopia com pesquisa de H. pylori, Rx de tórax, ECG.

Testes de Laboratório: hemograma completo, uréia, creatinina, glicemia, teste de tolerância à glicose, hemoglobina A1C, ALT, AST, GGT, Bilirubina, Albumina, Sorologia para Hepatites A, B and C, HIV, Colesterol Total e Frações, Triglicérides.

Dosagens Hormonais (coleta na semana antes da cirurgia):

Jejum de 12 horas: Ghrelina, PYY3-36, GLP-17-36, PAI-1, Resistina

30, 60, 90, 120 minutos depois de refeição padrão: PYY3-36, GLP-17-36

Dados Perioperatórios

Data, tempo de cirurgia.

Peso dos espécimes gástrico, omental e intestinal.

Comprimento do intestino retirado assim como do remanescente e suas proporções.

Queixas & Complicações.

Tempo de retomada da dieta líquida.

Tempo de internação hospitalar.

Dados Pós-operatórios

A cada dois meses :

Peso corpóreo

Dados Positivos do exame físico

Queixas & Complicações.

Testes de Laboratório: hemograma completo, uréia, creatinina, glicemia, ALT, AST, GGT, Bilirrubina, Albumina, Colesterol Total e frações, Triglicérides.

A cada seis meses

Repetir dosagens hormonais:

Jejum de 12 horas: Ghrelina, PYY3-36, GLP-17-36, PAI-1, Resistina 30, 60, 90, 120 minutos depois de refeição padrão: PYY3-36, GLP-17-36

Índice de saciedade 30 minutos após uma refeição padrão (1 a 10).

Queixas e complicações

Frequência de movimentos intestinais
Índice de satisfação (1 a 10)
Com um ano de PO (final desta fase do estudo):
Peso corpóreo
Dados Positivos do exame físico
Queixas & Complicações.
Frequência de movimentos intestinais
Índice de satisfação (1 a 10)

ANEXO V

Dislipidemias em crianças e adolescentes com excesso de peso ou obesidade

João Guilherme Bezerra Alves

Estado da Arte:

A doença cardiovascular aterosclerótica é a principal causa de morte na população adulta no mundo (Rosamond WD, 1998). Nos Estados Unidos, ocorrem 1.1 milhão de episódios de enfarte com 466.000 óbitos anuais. No Brasil, representa a causa de óbito mais comum; no ano passado, responderam por 1/3 das mortes entre os brasileiros (aproximadamente 320.000 mortes). Implicam ainda em um elevado custo ao setor saúde; nos EUA, consomem por ano, \$55.2 bilhões de dólares como custos diretos (internações hospitalares, medicamentos, honorários médicos, exames auxiliares, etc) e \$118.2 bilhões de dólares indiretos (absenteísmo, aposentadorias precoces, etc). (Pellanda LC, 2002)

As dislipidemias, caracterizadas por alterações do colesterol total circulante, das lipoproteínas (LDL, HDL, VLDL e IDL) e dos triglicerídeos, representam o principal fator de risco para a aterosclerose. Estudos populacionais, clínicos, experimentais e anátomo-patológicos, apontam uma íntima relação entre a doença coronariana e os níveis circulantes do colesterol. Segundo o "Lipid Research Clinics Program", uma diminuição de 1 mg/dL nos níveis circulantes de colesterol, decrescem em 2% o risco de DCC. As pessoas que reduzem em 10% os seus níveis de colesterol circulantes, antes dos 40 anos de idade, apresentam uma diminuição de 50% na incidência de DCC (National Heart, Lung, Blood Institute). Alguns estudos estimam que mais de 30% das pessoas com mais de 20 anos apresentem algum grau de dislipidemia primária, essencial. Segundo o "Lipid Research Clinic Program", pessoas que apresentam níveis de colesterol total acima de 300 mg/dL ou LDL maior que 240 mg/dL, apresentam riscos de DCC de 5%, 24%, 51% e 85%, respectivamente na terceira, quarta, quinta e sexta década de vida. (Berenson GS, 1998; Valente AM, 2001)

A aterosclerose, processo crônico degenerativo dos vasos sanguíneos, assim como os fatores de risco associados com o seu desenvolvimento, têm início na infância. As primeiras

evidências surgiram através do estudo de ENOS e colaboradores (1952), que constataram percentuais entre 45% a 77% de aterosclerose em vasos coronarianos de soldados jovens mortos na guerra da Coreia. HOLMAN (1968) detectou estrias gordurosas, lesão inicial precursora do processo aterosclerótico, em menores de 5 anos falecidos por causas externas. Estudos clínicos do BOGALUSA (1992) e mais recentes do PDAY (2002), confirmam esses achados de que a aterosclerose deva ser considerada como uma doença da infância que vai manifestar repercussões clínicas na vida adulta (McGill HC Jr, 1998; Daniels SR, 2001).

O “Johns Hopkins Precursors Study” verificou que os níveis de colesterol, aferidos por volta dos 20 anos de idade, era preditivo de risco para DCC, três a quatro décadas posteriores. Comprovando que existe uma tendência ao “tracking”, ou seja, a manutenção na vida adulta das alterações existentes na infância, os estudos BOGALUSA e MUSCATINE, verificaram que 50% das crianças com colesterol circulante acima do percentil 75, apresentaram hipercolesterolemia 10 a 15 anos mais tarde; 42% das crianças entre 10-14 anos de idade com baixo HDL, continuaram com HDL em níveis inferiores 12 anos mais tarde (Gidding SS, 1999; Tan F, 2000).

A obesidade desempenha um papel fundamental na síndrome da resistência à insulina, caracterizada por hiperinsulinemia, hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus tipo 2 e um aumento do risco para a doença cardiovascular aterosclerótica. A obesidade que se inicia na infância predispõe com maior frequência o hiperinsulinismo, a dislipidemia e a hipertensão arterial em adultos jovens. A associação descrita entre obesidade e dislipidemia em adultos também tem sido descrita em crianças e adolescentes. O “Bogalusa Heart Study” verificou que crianças escolares com excesso de peso apresentavam um risco 2.4 a 7.1 vezes maior de terem o colesterol, o LDL e triglicérides elevados, quando comparadas com crianças sem excesso de peso (Steimberg J, 2003; Freedman DS, 1999).

Apesar das recomendações para realização do perfil lipídico em crianças e adolescentes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (antecedentes em familiares, hipercolesterolemia familiar ou obesidade), não é bem conhecida a prevalência de dislipidemias primárias em crianças e adolescentes. Estudo recente em Londrina (PR) evidenciou ocorrência de dislipidemia em 38,8% entre 624 pacientes com idade entre 3 a 19 anos.

Objetivos:

Verificar a frequência de dislipidemias em crianças e adolescentes com excesso de peso ou obesidade.

Metodologia:

O estudo será realizado em crianças e adolescentes que freqüentem consultórios privados, no bairro da Ilha do Leite na cidade do Recife.

Será um estudo do tipo corte transversal que se desenvolverá de agosto de 2005 à abril de 2006.

A amostra foi calculada através do “software” epi-info, para um intervalo de confiança de 95% e admitindo-se uma frequência esperada de 25% de dislipidemia entre crianças com excesso de peso/obesidade. Chegou-se a uma casuística de 287 pacientes.

Serão incluídas crianças e adolescentes que apresentem excesso de peso ou obesidade: excesso de peso = Índice de Massa Corporal acima do percentil 85 para o sexo e idade (CDC) ; obesidade = Índice de Massa Corporal acima do percentil 95 para o sexo e idade (CDC).

Aquelas crianças com excesso de peso ou obesidade secundária a doenças de base (síndromes genéticas, hipotireoidismo, cushing) ou uso de medicamentos (corticóide), serão excluídas.

Serão utilizados os seguintes valores laboratoriais na classificação das dislipidemias:

Hipercolesterolemia – normal valores abaixo de 170 mg/dL; limítrofe entre 170 e 199 mg/dL e aumentado acima de 200 mg/dL

Aumento do LDL – normal valores abaixo de 110 mg/dL; limítrofe entre 110 e 129 mg/dL e aumentado acima de 130 mg/dL.

Diminuição do HDL – Menor que 40 mg/dL para menores de 10 anos e inferior a 35 mg/dL para os adolescentes (10 a 19 anos)

Aumento dos triglicerídeos - Acima de 100 mg/dL para menores de 10 anos e acima de 130 mg/dL para adolescentes (10 a 19 anos).

A análise estatística será realizada através do programa EPI-Info 2002. Para determinação de associações entre as variáveis, será utilizado o teste do qui-quadrado. Será considerado um nível de significância de 5%.

O estudo foi previamente aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do IMIP. Todos os responsáveis pelos participantes deverão assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

Para todas as crianças e adolescentes que forem identificadas como portadoras de dislipidemias, será realizada orientação terapêutica pelo médico acompanhante junto aos pais.

ANEXO VI

Avaliação do crescimento de recém-nascidos com peso insuficiente, do nascimento até os quinze anos de vida

Claudio Leone, Renato Minoru Yamamoto

Estado da Arte:

O recém-nascido de baixo peso (RNBP) recebe, nos serviços básicos de saúde, atenção diferenciada em função de seu reconhecido risco de pior desenvolvimento físico, além de apresentar maior morbimortalidade, particularmente no período neonatal. Entretanto, menos atenção tem sido dada ao recém-nascido com peso insuficiente (RNPI), isto é, cujo peso de nascimento se situa entre 2500 e 3000 gramas, que também deveria ser alvo de uma assistência

diferenciada, pois, apesar de ter risco de morbimortalidade menor que o RNBP, apresenta elevada incidência nos países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, no qual é 3 a 4 vezes mais freqüente do que os RNBP, o que representa, praticamente, 1/3 do total de nascimentos (LEONE e cols, 1992).

Do mesmo modo que os RNBP, os RNPI correspondem a um grupo heterogêneo de crianças, que abrange, desde prematuros com peso adequado ao nascer, até recém nascidos de termo com retardo de crescimento intrauterino (RCIU) leve. Especialmente em populações de baixo nível sócio-econômico, o RCIU assume grande importância epidemiológica por estar diretamente associado a até 80% dos recém-nascidos com peso inadequado (RNPI_n), isto é, peso insuficiente ou baixo peso. Entretanto, mesmo em populações de países desenvolvidos, o RCIU explica até 50% da incidência de RNPI_n. Em populações de baixo nível sócio-econômico, a má nutrição materna é o fator causal mais freqüentemente associado ao RCIU. No caso das populações de alto nível sócio-econômico, a insuficiência placentária é a principal causa do RCIU (BARROS, 1992; KRAMER, 1987).

A revisão da literatura relativa ao crescimento de recém-nascidos com peso inadequado mostra que a maior parte dos autores tem se preocupado com o estudo do crescimento pós-natal dos RNBP e dos pequenos para a idade gestacional (ALBERTSSON-WHIKLAND, 1993; DAVIES, 1981; FITZHARDINGE e INWOOD, 1989; HOKKEN-KOELEGA e cols, 1995; LOW e cols, 1978; TENOVUO e cols, 1987). Em sua maioria, os estudos evidenciam que os RNBP apresentam velocidade de crescimento maior do que os recém nascidos com peso adequado (RNPA), durante o primeiro ano de vida, particularmente no primeiro semestre de vida. Apesar deste “catch-up growth”, outros autores descrevem, em idades maiores, prevalência significativamente mais elevada de baixa estatura e de peso baixo, entre os RNBP, inclusive até a adolescência (CHAUSSIAN, 1994; KARLBERG e ALBERTSSON, 1995; PAZ, 1993; WALTHER, 1988).

Analisando o crescimento de 247 lactentes nascidos com peso insuficiente, na região do Butantã, em São Paulo, Yamamoto e Leone (1998) concluíram que este grupo é de risco quanto ao crescimento, até a idade de dois anos, observando, nesta idade, valores médios de peso e comprimento alcançados, inferiores à mediana do referencial do NCHS. Neste estudo, os RNPI com deficiência de comprimento ao nascer, apresentaram desempenho de crescimento ainda mais desfavorável, quando comparados aos RNPI, de comprimento adequado ao nascimento.

A partir da idade de dois anos, não há estudos relativos ao crescimento destas crianças nascidas com peso insuficiente, os quais permitiriam verificar se a retomada de crescimento (“catch-up growth”), que ocorre de forma incompleta até esta idade, continua a ocorrer nos períodos etários que se sucedem, até a adolescência.

Entre os dois e os dez anos de idade, a velocidade de crescimento é menor do que a observada nos primeiros dois anos de vida, observando-se, em média, para indivíduos que não estejam em processo de “catch-up growth”, incremento anual de seis centímetros na altura e dois quilos, no peso.

Deste modo, torna-se importante estudar o desempenho de crescimento dos RNPI, da idade pré-escolar até a adolescência, para determinar se estes RN necessitam, neste período, de cuidados específicos no processo de acompanhamento e promoção do seu crescimento.

Como o comprimento ao nascer interfere no desempenho de crescimento dos RNPI no início da vida extra-uterina, é importante estabelecer se esta influência se mantém quando considerado o crescimento dos RNPI, também até a idade pré-escolar, escolar e adolescência. À medida que tende a diminuir a incidência de RNBP, é importante avaliar o crescimento dos RNPI, que, por sua incidência, apresentam uma importância epidemiológica grande em nosso meio.

Objetivos:

Avaliar o crescimento alcançado pelos RNPI, do nascimento até a idade pré-escolar, escolar e adolescência.

1. Comparar o crescimento alcançado até a idade pré-escolar, escolar e adolescência, entre RNPI e recém-nascidos de peso adequado.
2. Comparar o crescimento alcançado pelos RNPI até a idade pré-escolar, escolar e adolescência, segundo o comprimento ao nascer.

Metodologia:

A população de estudo será selecionada a partir do Hospital Universitário (HU) da Universidade de São Paulo (USP), localizado em seu campus, no subdistrito do Butantã, no Município de São Paulo.

Desde 1980, o HU funciona em sistema de convênio entre a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo e a Universidade de São Paulo. Neste hospital de cuidados secundários à saúde, são realizadas atividades docente-assistenciais do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP. Na área que lhe é adstrita, residem 600 mil pessoas, de nível sócio-econômico médio, médio-baixo e baixo. Em sua maternidade, são realizados aproximadamente 300 partos mensais, totalizando 3600 partos por ano.

1. Delineamento do estudo

O estudo será prospectivo, correspondendo a um estudo de coorte.

2. Seleção da população de estudo

2.1. Período de estudo

Serão selecionadas três coortes de crianças, as nascidas em 1998 (grupo dos cinco anos de idade), 1993 (grupo dos dez anos de idade) e 1988 (grupo dos quinze anos de idade).

2.2. Critérios de Inclusão e exclusão

Serão excluídas as crianças nascidas com baixo peso, isto é, abaixo de 2500 gramas e as crianças nascidas com peso elevado, isto é, acima de 3800 gramas.

Pela influência no crescimento físico, serão excluídas as crianças com as seguintes doenças: doenças cromossômicas, cardiopatias com repercussão hemodinâmica, doenças endócrinas graves (síndrome de Cushing, panhipopituitarismo, deficiência de GH, puberdade precoce), mucoviscidose e neoplasias.

Para controlar a influência das condições inadequadas do ambiente de vida no crescimento observado, conforme descrito por Yamamoto e Leone em seu estudo sobre o crescimento de lactentes nascidos com peso insuficiente, no ano de 1998, serão excluídas todas as crianças comprovadamente residentes em favelas da região adstrita ao HU.

2.3. Grupos de estudo

Nas coortes de RN selecionados, as crianças nascidas com peso insuficiente, isto é, peso igual a ou maior do que 2500 gramas e menor do que 3000 gramas, comporão dois grupos de estudo, definidos segundo o comprimento ao nascer, enquanto as crianças nascidas com peso adequado, isto é, peso igual a ou maior do que 3000 gramas e menor do que 3800 gramas, comporão a coorte de comparação. Desta maneira, teríamos três coortes assim compostas:

Grupo de estudo 1: crianças nascidas com peso insuficiente e comprimento inferior à mediana da população de crianças nascidas com peso insuficiente

Grupo de estudo 2: crianças nascidas com peso insuficiente e comprimento igual a ou superior à mediana da população de crianças nascidas com peso insuficiente.

Grupo de estudo 3: crianças nascidas com peso adequado.

Os grupos 1 e 2, após a análise do crescimento segundo o comprimento, serão reagrupados para cálculo do índice ponderal de Röhrer e, novamente, serão estratificados em dois grupos: grupo 1a e grupo 2a, respectivamente, se o índice ponderal ao nascer estiver acima ou abaixo da mediana do grupo total de RNPI.

3. Variáveis de estudo

3.1. Variáveis antropométricas

Para a descrição do crescimento observado, as variáveis de estudo serão o peso, a altura, o segmento superior, o segmento inferior e a relação segmento superior/segmento inferior.

3.2. Variáveis sociais

Para a descrição da população de estudo, serão pesquisadas variáveis familiares e individuais.

Ambiente familiar e habitação

Idade e escolaridade dos pais, idade e número de pessoas residentes na casa, número de cômodos.

Individuais

Sexo, Situação escolar

4. Descrição da população de estudo segundo as variáveis categóricas

A descrição da população pela utilização das variáveis sociais (categóricas) será realizada utilizando-se as seguintes definições:

1. Escolaridade baixa: menos de quatro anos.
Escolaridade insuficiente: entre 4 e oito anos incompletos.
Escolaridade adequada: pelo menos oito anos completos.

2. Idade dos pais na época de nascimento do filho:
Adolescentes: 10 anos a 19 anos completos.
Adulto jovem: 20 a 30 anos incompletos.
Adulto maduro: acima de 30 anos.

3. Número de pessoas residentes na casa
Número baixo: até quatro pessoas.
Número alto: acima de quatro pessoas.

4. Relação pessoa/ cômodo
Normal: até 2 pessoas/cômodo.
Alta: a partir de 3 pessoas/cômodo.

5. Cálculo do número mínimo de indivíduos no lote amostral de cada coorte

Para que seja possível identificar diferenças correspondentes a 0,5 desvio padrão entre as médias de peso e altura dos grupos estudados, considerando-se um valor de α igual a 5% e um poder de teste igual a 80%, o número mínimo de indivíduos necessário em cada grupo de estratificação é igual a 65, conforme cálculo realizado utilizando o software Statmate[®] da Graphpad.

- 5.1. Número total de indivíduos selecionados para o estudo:
Idade de cinco anos
Grupo1: 130 crianças, sendo 65 meninas e 65 meninos

Grupo 2: 130 crianças, sendo 65 meninas e 65 meninos

Grupo 3: 130 crianças, sendo 65 meninas e 65 meninos

Total 390

Idade de dez anos

Grupo1: 130 crianças, sendo 65 meninas e 65 meninos

Grupo 2: 130 crianças, sendo 65 meninas e 65 meninos

Grupo 3: 130 crianças, sendo 65 meninas e 65 meninos

Total 390

Idade de quinze anos

Grupo1: 130 crianças, sendo 65 meninas e 65 meninos

Grupo 2: 130 crianças, sendo 65 meninas e 65 meninos

Grupo 3: 130 crianças, sendo 65 meninas e 65 meninos

Total 390

O total de indivíduos incluídos no estudo será, portanto, igual a 1170.

6. Número de visitas domiciliares e de equipes de visitantes

Para que a população de estudo seja representativa do total de crianças, proceder-se-á a uma amostra aleatória e probabilística entre as crianças possivelmente elegíveis para o estudo, em cada idade escolhida, considerando-se uma perda de até 20% de casos, em função da impossibilidade de localização da moradia da criança selecionada. Desta forma, o número total de crianças selecionadas será igual a 1170 mais 234, isto é, 1404.

Os dados serão obtidos por visitas domiciliares realizadas por três equipes compostas por dois profissionais de saúde.

7. Aferição das variáveis de estudo

As equipes de pesquisadores/visitadores serão treinadas para a tomada das medidas antropométricas e para o levantamento das variáveis familiares e individuais, de forma a garantir acurácia e precisão, evitando, conseqüentemente, vícios de aferição produzidos por variabilidade entre os diferentes pesquisadores e entre medidas antropométricas e inquéritos realizados por um mesmo pesquisador.

As medidas antropométricas serão tomadas com instrumentos especialmente selecionados para trabalho de campo.

O peso será tomado em balança eletrônica do tipo plataforma, com capacidade de até 150 quilos e precisão de 50 gramas, sendo permitido que os indivíduos selecionados para o estudo estejam somente trajando indumentária mínima.

A altura será tomada em antropômetro portátil, confeccionado em alumínio, dividido em três partes iguais encaixáveis, com divisão em centímetros e milímetros, permitindo medidas de até 200 centímetros. O antropômetro será fixado em superfície rígida, posicionado a 90 graus do solo.

O segmento inferior será avaliado pela distância da sínfise púbica até o chão, com a criança em posição ereta, igual a da tomada da estatura. A medida será obtida utilizando-se fita métrica inextensível, com divisão em centímetros e milímetros. O segmento superior será estimado a partir da diferença entre a estatura e o segmento inferior.

8. Cronograma do estudo

Visitas domiciliares

Considerando-se que cada equipe realizará, em média, 6 visitas por dia útil, ou 132 visitas mensais por equipe, serão totalizadas 396 visitas a cada mês. Considerando-se 20% de perdas ou de necessidade de voltar a um mesmo domicílio para encontrar a criança selecionada para o estudo e seu responsável, serão necessários, aproximadamente, cinco meses para finalizar esta fase da pesquisa.

9. Análise dos dados

Os dados serão analisados em computador tipo PC e armazenados em planilhas elaboradas no programa de informática Excel®. O cálculo da relação segmento superior/ segmento inferior, do índice ponderal de Röhler, das médias e desvios padrão das variáveis numéricas e a distribuição das variáveis categóricas também será efetuado neste programa.

Para a comparação das médias observadas para os grupos de estudo, em cada idade e sexo analisado, serão utilizados o teste t de student e o teste de Anova, no software SPSS®. Serão considerados estatisticamente significantes valores de $p < 0,05$.

10. Metodologia alternativa

Se, em função da impossibilidade de encontrar os domicílios das crianças selecionadas para o estudo, na fase correspondente às visitas domiciliares, o percentual de perdas ultrapasse 20% dos casos possivelmente elegíveis, será adotada uma metodologia alternativa, descrita a seguir:

A partir dos setores censitários do IBGE, serão sorteados domicílios a serem visitados em número suficiente para completar todos os lotes amostrais dos grupos definidos para o estudo. Se, num determinado domicílio sorteado, não forem encontradas crianças nas idades selecionadas e que tenham nascido no

Hospital Universitário, será visitado o domicílio situado imediatamente à sua direita, até que se encontrem indivíduos elegíveis para o estudo.

Posteriormente, será elaborada uma listagem contendo o nome das crianças e de suas mães, para posterior obtenção das informações referentes ao período neonatal, no Hospital Universitário, a partir das fichas do recém-nascido preenchidas por ocasião do nascimento.

ANEXO VII:

Crescimento alcançado e estado nutricional de pré-escolares de creches e o momento de transição epidemiológica nutricional, Município de Santo André, SP, Brasil.

Claudio Leone, Denise de Oliveira Schoeps ,Renato M. Yamamoto, Marta Miranda Leal , Paulette C. Doueck Instituto da Criança FMUSP - Assistência Comunitária , Unidade de Adolescentes e , Disciplina de Pediatria, Departamento de Saúde Materno-Infantil da Faculdade de Medicina do ABC, Mestre em Ciências, Programa de Pediatria, FMUSP e. Centro de Saúde Escola “Prof. Samuel B. Pessoa” da FMUSP, Mestre em Pediatria, FMUSP

Estado da Arte:

Os agravos nutricionais ainda constituem uma das primeiras causas de morbidade e mortalidade nos países em desenvolvimento

Em 1991, a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) estimava que mais de 400 milhões de pessoas estavam desnutridas na América Latina, atingindo principalmente alguns segmentos da população como: gestantes, crianças de baixa idade, anciãos e os que estão abaixo dos níveis críticos de pobreza, mesmo em alguns países mais desenvolvidos .

Na mesma época, nos países industrializados, como nos Estados Unidos da América (EUA), o sobrepeso e a obesidade já eram os principais problemas de nutrição. Modernização, avanço tecnológico, industrialização dos alimentos e vida sedentária seriam os fatores implicados na gênese do sobrepeso e da obesidade e de suas conseqüências na idade adulta como a obesidade, o *Diabetes mellitus*, a hipertensão arterial e as dislipidemias (OPAS, 1991).

Mais recentemente, a transição epidemiológica e demográfica ocorrida nos países desenvolvidos vem sendo observada também nos países em desenvolvimento (Popkin BM, 1994; Nubé M, 1998). O perfil epidemiológico nutricional, como o das doenças, vem se alterando podendo ser encontradas desnutrição e obesidade coexistindo numa mesma população. Este fato está ocorrendo mais rapidamente em países desenvolvidos como Japão e Coréia, mas também atinge países como Tailândia, China, Brasil, aonde mudanças nos hábitos alimentares e na atividade física vem sendo observados (Popkin BM, 1994).

A Região do Grande ABC, da qual faz parte o município de Santo André, chegou ao fim do milênio com um grande desenvolvimento econômico comparado ao restante do país. Em 1991, a avaliação do Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDH-M), mostrou melhoria, quando comparado aos anos de 1970 e 1980, colocando Santo André como o 9º Município do Estado de São Paulo e 30º no ranking brasileiro (Nascimento VB, 2000).

A prevalência de sobrepeso e obesidade vem aumentando em níveis alarmantes no mundo ocidental. A obesidade na infância também vem aumentando rapidamente. Além disto, estudos mostram que cerca de 26 a 41% dos pré-escolares obesos se tornarão adultos obesos (Atkin LM, 2000). Em resposta a esta pandemia, vários países têm implementado programas e campanhas de saúde pública visando à prevenção e ao tratamento da obesidade (Atkin LM, 2000) .

O crescimento tem sido utilizado como um meio para descrever mudanças nas condições e qualidade de vida da sociedade, por sofrer a influência direta de fatores ambientais, como nutrição e condições de higiene (Brandão AS, 1999). Na avaliação das condições de vida e de saúde de uma determinada população, tem sido cada vez mais valorizado o crescimento físico das crianças que a integram. Tanner já afirmava que, do ponto de vista social, a estatura dos indivíduos de uma comunidade é um bom indicador do estado de saúde de toda a população, índice melhor do que o Produto Nacional Bruto (Marcondes E, 1982).

A realização de diferentes investigações tem permitido estabelecer que, dependendo do equilíbrio que existe entre fatores ambientais e genéticos, é possível esperar que pessoas com similar potencial genético de crescimento alcancem estaturas e pesos diferentes quando adultas, como conseqüência das características do ambiente em que elas cresceram. Por estes mesmos estudos, sabe-se que o número de fatores ambientais que intervêm no processo de crescimento é muito variado e não há dúvida que dentre estes um dos mais importantes é a nutrição que, em geral, também é conseqüência da situação sócio-econômica (Marques RM, 1982).

A antropometria, pela facilidade de execução e baixo custo, tem se revelado como o método isolado mais utilizado para o diagnóstico nutricional em nível populacional, sobretudo na infância.

O referencial de crescimento proposto pela OMS e adotado oficialmente pelo Ministério da Saúde para a avaliação dos parâmetros antropométricos é o do National Center of Health of Statistics (NCHS) (Sarni RS, 2000). Atualmente diversos estudos populacionais tem proposto o IMC (índice de massa corpórea) como uma forma de avaliar o estado nutricional das crianças e dos adolescentes, como é utilizado na idade adulta (Atkin LM, 2000; Dietz H, 1999; Cole TJ, 2000; Hof MA, 2000; Guillaume M, 1999; Flegal KM, 1999; Onis M, 1996; Frisancho A, 1974; NCHS, 2000).

A creche é um local que cada vez mais tem sido freqüentado pelas crianças em idade pré-escolar e por períodos longos de tempo. Isto faz com que seja considerada como um importante local de proteção para as crianças de baixa renda, frente a agravos de saúde e de alimentação, com particular ênfase na desnutrição (Siviero AA, 1997; Garcia GCB, 2003).

Santo André, por ser um município que possivelmente está em transição epidemiológica, inclusive no campo nutricional, torna-se um local importante para se avaliar o crescimento e o

estado nutricional das crianças pré-escolares, particularmente nas de baixo nível sócio-econômico, gerando inclusive subsídios que podem ajudar na elaboração de políticas de atenção à criança.

Objetivos:

Geral:

Avaliar o crescimento alcançado o estado nutricional de crianças de 2 e 6 anos, matriculadas nas creches filantrópicas do Município de Santo André.

Específicos:

Descrever o perfil de distribuição do peso, da estatura e do índice de massa corpórea (IMC) segundo sexo e idade;

Comparar os perfis de distribuição das variáveis peso, estatura e IMC com os referenciais propostos internacionalmente;

Analisar o desempenho de crescimento e o estado nutricional dos pré-escolares em função das condições sócio-ambientais e econômicas de suas famílias;

Comparar o crescimento alcançado pelas crianças nascidas de baixo peso e de peso de nascimento insuficiente com o dos RN de peso de nascimento adequado;

Analisar o crescimento alcançado e o estado nutricional dos pré-escolares em função das características de aleitamento materno a que foram submetidos no primeiro ano de vida;

Comparar o crescimento alcançado e o estado nutricional dos filhos de mães adolescentes com os de mães adultas;

Analisar o crescimento e o estado nutricional dos pré-escolares em relação ao período de tempo que estão freqüentando as creches.

Metodologia:

Estudo semi longitudinal, com coleta mista (retrospectiva e prospectiva) de dados, buscando caracterizar o crescimento e o estado nutricional dos pré-escolares, com base nos seus parâmetros antropométricos.

Serão estudadas aproximadamente 2000 crianças de 2 a 6 anos, 11 meses e 29 dias, de ambos os sexos matriculadas nas 14 creches filantrópicas do Município de Santo André, no período de 2005 e 2006, através do levantamento de dados de seus prontuários, de entrevistas de seus familiares e de sua avaliação antropométrica.

Após prévio consentimento da creche e dos pais ou responsáveis pelas crianças, para levantamento dos prontuários (ANEXO 2) as crianças do estudo serão selecionadas segundo os seguintes:

Critérios de inclusão:

faixa etária: 2 anos completos a 6 anos, 11 meses e 29 dias;

matriculadas e freqüência regular às creches;

Critérios de exclusão:

portadores de doenças crônicas: anemias hemolíticas, cardiopatias, AIDS, doenças gastroenterológicas com má absorção, neoplasias, nefropatias, endocrinopatias, pneumopatias e doenças de coluna e osteoarticulares uso de corticoterapia por período superior a um 1 mês nos últimos 6 meses de uso de outras drogas imunossupressoras.

As variáveis de estudo serão coletadas por intermédio de formulário padronizado e previamente testado (ANEXO 1). Os dados serão obtidos através de levantamento de prontuários, existentes nas creches e por entrevistas realizadas pelos agentes de saúde devidamente treinados e supervisionados pelos pesquisadores.

As crianças terão seu peso e sua estatura avaliados de acordo com os padrões e normas internacionais aceitas pela OMS, calculando-se a seguir seu IMC.

Os valores observados serão transformados em escores z ou percentis de acordo com as referências do NCHS e a seguir terão sua distribuição na população estudada, comparada com a distribuição dos referenciais internacionais.

Os resultados serão armazenados num banco de dados e analisados por teste de comparação de médias, de distribuição paramétrica (t student e ANOVA). Também serão realizados testes de correlação entre as variáveis através do coeficiente de correlação de Pearson (r). Para comparação de proporções serão utilizadas as tabelas de contingência utilizando o Qui quadrado (X^2).

As variáveis mais significantes estatisticamente serão submetidas à análise multivariada por regressão binária logística tipo “stepwise backward”, de Wald.

O presente projeto é uma continuação do estudo “Crescimento e estado nutricional de pré-escolares de creches filantrópicas de Santo André: a transição epidemiológica nutricional no Município (Schoeps DE, 2004), aprovado pela CAPPESQ do HC da FMUSP em 2002.

ANEXO VIII

Fatores de risco para doenças cardiovasculares em adolescentes

João Guilherme Bezerra Alves – Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP)

Estado da Arte:

As doenças cardiovasculares são responsáveis por mais de 1/3 das mortes no Brasil. As lesões vasculares que acompanham essas afecções estão associados com a aterosclerose, processo patológico que tem início na infância. Dentro de sua multicausalidade, muitos dos seus fatores de risco para essa afecção têm raízes na infância: obesidade, sedentarismo, hipertensão

arterial e tabagismo. Esses fatores apresentam efeitos aditivos na vida adulta (Alves JGB, 1998; Olson RE, 2000).

A obesidade é um problema crescente na infância, chegando a atingir entre 25 a 30% da população infantil nos países ricos (Whitaker RC, 1998). No Brasil, o excesso de peso e a obesidade já atingem mais de 30% da população adulta. A obesidade é acompanhada de uma maior morbidade e uma menor longevidade, estando fortemente associada com outras afecções, como: hipertensão arterial, diabetes mellitus, problemas ortopédicos, disfunção psicossocial, entre outras. A obesidade na infância está associada com obesidade na vida adulta; 50 a 65% dos adultos obesos eram crianças ou adolescentes obesos (Freedman DS, 2001). Entre os adultos obesos, aqueles que já apresentavam excesso de peso na infância, apresentam uma menor resposta terapêutica quando comparados com aqueles que se tornaram obesos na vida adulta (Sekine M, 2002). Estudos em gêmeos e crianças adotadas têm demonstrado que a obesidade não é simplesmente uma tendência hereditária, sofrendo forte influência do ambiente (Iannotti RJ, 2000). A obesidade dos pais parece ser um importante fator de risco.

A ausência de atividade física é um hábito de aquisição relativamente recente na história da humanidade, sendo o sedentarismo um fator de risco independente para as doenças cardiovasculares (Gidding SS, 1999). Programas de atividade física propiciam uma série de benefícios à saúde como, um melhor controle da obesidade, da hipertensão arterial, do diabetes mellitus, da hipercolesterolemia, da osteopenia, além de proporcionar melhora da função cognitiva e da auto-estima. O hábito da prática de exercícios físicos, quando estabelecido na infância, apresenta maiores chances de perdurar na vida adulta (Cowell JM, 1999). Entretanto, não encontramos referências bibliográficas sobre a influência dos hábitos paternos, em relação a prática de atividade física, sobre os seus filhos.

A hipertensão arterial atinge no Brasil mais de 20 milhões de pessoas. Evidências científicas recentes apontam que a hipertensão arterial, dita primária ou essencial, tem início na infância. Inquéritos em escolares mostram que 2 a 3% das crianças já apresentam níveis elevados de pressão arterial sistólica e diastólica. Como a hipertensão arterial essencial na infância é habitualmente assintomática, raramente é diagnosticada. Entretanto, quando reconhecida na infância, é mais facilmente controlada. Dentre os fatores de risco já conhecidos para o desenvolvimento da hipertensão arterial, como a hereditariedade, o baixo peso ao nascer, o sedentarismo, o estresse e o elevado consumo de sal, não se sabe bem ainda a partir de que idade esses fatores passam a determinar elevação da pressão arterial (Leander K, 2001; Pasquarella A, 1996).

O controle do tabagismo é uma das medidas que, a nível de saúde coletiva, provocaria maior impacto na redução das taxas de morbimortalidade das doenças cardiovasculares. O hábito de fumar começa geralmente na adolescência; nos Estados Unidos, diariamente cerca de 3.000 adolescentes fumam pela primeira vez, sendo a idade média de 10.7 entre os meninos e 11.4 nas meninas (MMRW,1992). A aquisição desse hábito pelos adolescentes, parece receber importante influência das pessoas que os cercam. Alguns estudos apontam para uma maior probabilidade de tabagismo entre os filhos de pais fumantes (Gidding SS, 1999).

Apesar dos elevados investimentos para o controle das afecções cardiovasculares, as taxas de morbimortalidade têm sofrido poucas modificações nas últimas décadas. Os melhores resultados foram com programas direcionados à mudanças de hábitos maléficos à saúde das pessoas, como: combate às dietas ricas em colesterol, ao sedentarismo, à obesidade e ao tabagismo (Martinez VV, 1999; Steyn K, 2000; Ucar B, 2001; Washington RL, 1999). Hábitos saudáveis podem ser a chave para o controle dessas afecções. Entretanto, mudanças de maus hábitos à saúde, já instalados na vida adulta, são objetivos difíceis de serem atingidos devido à fraca aderência pela população alvo. Hábitos saudáveis adquiridos na infância que se perpetuem na vida adulta devem contribuir na prevenção primária das doenças cardiovasculares. Dessa forma, é justificado o estudo da influência dos pais no desenvolvimento em seus filhos desses principais fatores de risco (obesidade, sedentarismo, hipertensão arterial, tabagismo e hipercolesterolemia) para as doenças cardiovasculares.

Objetivos:

Geral:

Verificar a presença de fatores de risco para doenças cardiovasculares (obesidade, sedentarismo, hipertensão arterial e tabagismo) em alunos de colégios privados no Recife.

Específicos:

1. Determinar a associação entre a presença de obesidade entre os adolescentes e seus pais.
2. Determinar a associação entre a presença de sedentarismo entre os adolescentes e seus pais.
3. Determinar a associação entre a presença de hipertensão arterial entre os adolescentes e seus pais.
4. Determinar a associação entre a presença de tabagismo entre os adolescentes e seus pais.

Metodologia:

O estudo será realizado em colégios privados da cidade do Recife, sendo a população alvo os alunos da 5ª e 6ª série do segundo grau. A pesquisa será desenvolvida entre agosto de 2005 a março de 2006.

Trata-se de um estudo descritivo, transversal, onde serão pesquisadas e comparadas a presença de algumas variáveis consideradas fatores de risco para doenças cardiovasculares, entre os pais e seus filhos adolescentes.

Serão incluídos no estudo:

Alunos que estejam cursando a 5ª ou 6ª série do segundo grau.

Idade compreendida entre 15 a 19 anos.

Pais vivos e que vivam com o (a) filho(a).

Consentimento por escrito dos pais.

Adolescentes portadores de deficiência física ou de alguma doença crônica serão excluídos..

Calculou-se o tamanho da amostra ($n = 423$) adotando-se um erro alfa de 5% e um poder de 80% para declarar significativo um OR igual ou superior a 2,5.

De cada adolescente selecionado, será preenchido um protocolo (anexo 1). A aferição do peso e estatura, através de uma balança Filizola, seguirá as recomendações da AAP. A mensuração da pressão arterial será realizada conforme a técnica recomendada pelo “Task Force Reference”.

Serão considerados obesos os indivíduos com um IMC acima de 30 e com excesso de peso o IMC entre 26 a 30. Aqueles indivíduos que não pratiquem atividade física ao menos 30 minutos diários, durante 5 dias por semana, serão considerados sedentários. Os indivíduos que apresentem a pressão arterial sistólica e diastólica acima do percentil 90 para a idade, serão diagnosticados como hipertensos. As pessoas que fumem mais de um cigarro por dia, serão considerados como tabagistas.

Cada participante terá preenchido um formulário por um dos pesquisadores.

A obtenção dos dados antropométricos será executada conforme orientações da “AAN”

A aferição da pressão arterial seguirá as normas recomendadas pelo “Task Force Reference”.

Todo os resultados serão digitados de forma dupla em um banco de dados do software “Epi-info 6.0”. Para a análise das variáveis pesquisadas serão utilizados os testes do qui-quadrado e a “odds ratio” para verificar a intensidade de associação entre os fatores de risco.

O protocolo da Pesquisa foi submetido à Comissão de Ética em Pesquisa do IMIP. A direção da instituição de ensino selecionada, os pais e seus filhos adolescentes serão informados, antecipadamente, acerca da importância, dos objetivos e da metodologia da pesquisa.

Só participarão do estudo, os pais e adolescentes que assinem o “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” (anexo 2).

ANEXO IX

Perfil nutricional , antropométrico e laboratorial de filhos de pacientes com síndrome metabólica acompanhados no INCOR de São Paulo ICR

Ary Lopes Cardoso, Ceres Romaldini, Hugo Issler; INCOR (Raul Santos, Célia Strunz, Jane Oba, Jaime Diament) (ANEXO VII)

Estado da Arte:

O Problema:

A obesidade vem aparecendo de maneira inexorável no mundo civilizado, com sérias implicações para o homem moderno. Hoje existem mais indivíduos com sobrepeso e obesidade que desnutridos. As conseqüências sociais, políticas, econômicas e de cuidados com a saúde de uma sociedade com excesso de peso são numerosas e caminham para um patamar de grande complexidade.

Nos EUA a prevalência de excesso de peso está aumentando rapidamente e hoje cerca de 65% da população adulta tem sobrepeso ou é obesa. Nos últimos 40 anos houve um aumento de 40% na prevalência de sobrepeso e de 110% de obesos. (Stein , 2004)

No jovem americano esses números também são impressionantes e mais que 10% das crianças entre 2 e 5 anos apresentam sobrepeso. Na faixa etária de 6 a 19 anos esse percentual sobe para 15%. Nos últimos 30 anos a freqüência de crianças com sobrepeso, definido como IMC maior que o percentil 85 para sexo e idade, triplicou nos EUA e mais de 30% das crianças americanas são consideradas sobrepeso ou obesas (IMC acima do percentil 95).

Dados da International Obesity Task Force indicam que 22 milhões de crianças com menos de 5 anos de idade, no mundo, são portadoras de sobrepeso ou obesidade. O aumento da freqüência e da gravidade dessas situações tem levado a um aumento de complicações médicas. Uma em cada quatro crianças com sobrepeso, na faixa etária entre 6 e 12 anos tem intolerância à glicose, e 60% dessas crianças tem pelo menos um fator de risco para doença cardíaca. Isto leva a uma diminuição da expectativa de vida de 5 a 20 anos.

O custo hospitalar relacionado à obesidade pediátrica aumentou em mais de 3 vezes nos últimos 20 anos, alcançando cifras de 127 milhões de dólares/ano, e continua a aumentar. (Stein, 2004).

É importante destacar que embora em alguns segmentos da população haja predomínio de sobrepeso e de obesos, esse aumento substancial de peso independe de idade, raça, etnia, nível sócio econômico ou área geográfica.

No Brasil , inquérito nacional constatou que 32% da população adulta apresentava sobrepeso ou obesidade (Coitinho DC, PNSN 1991) . Constatou-se ainda que a prevalência de obesidade na população adulta passou de 4,7% em 1974 para 8,3% em 1989 (Sichieri R 1994).

Os primeiros dados sobre obesidade e sobrepeso para adolescentes em nosso país também se originam de estimativas feitas a partir do banco de dados do inquérito nacional de 1989. A prevalência de sobrepeso e obesidade foi de 7,6% sendo que 10,5% para o sexo feminino e 5,3% para o sexo masculino. Observou-se relação direta entre o nível socioeconômico com sobrepeso e obesidade. Entre adolescentes da região Sudeste era 1,9 vezes maior o risco de sobrepeso e obesidade que entre os da região Nordeste. Jovens do sexo masculino que moravam em área urbana tinham 24% mais probabilidade de ter sobrepeso e obesidade do que aqueles que viviam na zona rural. Em 1989 o número estimado de crianças obesas menores de 10 anos era de 1 milhão e meio, sendo que a prevalência era maior entre meninas, nas regiões Sul e Sudeste (Taddei, 2004).

A síndrome metabólica:

A obesidade representa um grande problema de saúde pois suas conseqüências são numerosas, destacando-se o risco maior para a doença cardiovascular, diabetes tipo 2, câncer e morte prematura. A reversibilidade de muitas dessas situações está diretamente relacionada à perda de peso.

Em 1988 Reaven descreveu a síndrome X que consistia na obesidade central, hiperinsulinemia, hiperuricemia, hipertrigliceridemia e propensão para a doença coronariana e infarto do miocárdio. A síndrome da resistência à insulina (RI) desde então foi sendo cada vez mais conhecida e identificada pelos médicos, de tal forma que hoje sabe-se que 1 em cada 3 ou 4 adultos americanos possuem resistência à insulina e que 90% dos diabéticos são insulino-resistentes.

As crescentes prevalências do sobrepeso e obesidade na criança indicam a possibilidade de que a RI também venha acometendo precocemente o organismo dessas crianças, com todas as suas conseqüências de morbidade.

A RI é definida como a menor capacidade da insulina plasmática, em suas concentrações habituais, de atuar no controle da glicemia , de suprimir a glicólise hepática, e inibir a liberação de lipoproteínas de baixa densidade (VLDL).

Em termos bioquímicos, concentrações de insulina de jejum maiores que 15 uU/ml ou pico de insulina (pós GTT oral) de mais de 150 uU/ml e/ou mais que 75 uU/ml aos 120 minutos do GTT oral, indicam níveis altos de insulina, o que aponta para o diagnóstico de RI.

Existem numerosos índices que avaliam a sensibilidade da insulina ao GTT oral: O HOMA (Matthews de 1985 – Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man) tem sido um dos mais utilizados, e é obtido pela fórmula: {glicose no tempo 0 (mmol/l) x insulina no tempo 0 (uU/ml) / 22.5 }.

Do ponto de vista clínico, algumas características da síndrome da resistência à insulina são:

história familiar positiva para diabetes, obesidade, hipertensão, doença coronariana e ou infarto do miocárdio,
história de diabetes gestacional materna
com grande frequência, ter sido pequeno para a idade gestacional
rinite alérgica /asma
pubarca prematura
estrias vermelhas
obesidade central que piora com a adrenaquia
menor gasto energético de repouso
alta estatura / pseudoacromegalia
hirsutismo
adipomastia/ginecosmatia
aterosclerose prematura
hipertensão arterial sistêmica
diabetes tipo 2
acantose nigricans.

Embora todas essas características clínicas e laboratoriais possam ser estudadas nos hospitais e ambulatórios pediátricos onde a nossa criança e adolescente são atendidos, é nossa intenção promover um estudo preventivo tanto da obesidade como principalmente da síndrome metabólica.

A predisposição genética à obesidade favorece a seleção de indivíduos que possam ter características que os levem a estocar o excesso de calorias na forma de gordura em seus tecidos, e a promover a quebra de proteínas para aumentar a gliconeogênese, favorecendo o indivíduo a sobreviver quando tem fome. Fatores genéticos influenciam a habilidade de usar eficientemente a energia alimentar através de mecanismos de distribuição de gordura intra-abdominal, ou da taxa metabólica basal, ou mudanças no gasto energético, ou sobre o comportamento frente aos alimentos (preferências), ou influenciam ainda a atividade da lipase de lipoproteínas do tecido adiposo.

Diversos mecanismos moleculares na homeostase energética, metabolismo de gorduras, caminhos que sinalizem receptores de insulina, citocinas, proteínas ligadas a hormônios e outras, reguladoras de proteases, são responsáveis pelo desenvolvimento da resistência a insulina, obesidade e lipodistrofia. É por isso que se pode afirmar que a patogênese da síndrome metabólica é complexa pois é multifatorial.

O estudo das características clínicas e laboratoriais dos filhos de pacientes portadores de síndrome metabólica acompanhados nos ambulatórios do INCOR poderá patrocinar a possibilidade de que em futuro próximo a abordagem preventiva possibilite o controle das numerosas complicações dessa síndrome na vida adulta.

Objetivos:

Estudar as características clínicas , antropométricas e laboratoriais de filhos de pacientes portadores de síndrome metabólica. Estes pacientes são matriculados nos ambulatórios do Instituto do Coração – HC - FMUSP.

Metodologia:

A abordagem clínica e antropométrica será realizada no ICR – ambulatório de Nutrologia , de acordo com protocolo utilizado no seguimento dos pacientes obesos.

A medida de cintura do quadril será aquela obtida na menor circunferência do quadril e para efeito de preencher critério para o diagnóstico de síndrome metabólica utilizaremos o valor maior ou igual àquele do percentil 90 dos adolescentes.

Os valores de pressão arterial serão comparados com as tabelas mais recentes da Task Force de Hipertensão Arterial em crianças e adolescentes (2004)

Os exames laboratoriais serão elaborados no INCOR e constarão de:

Triglicérides, colesterol total e frações, apolipoproteínas, Leptina, adiponectina, citocinas, Glicemia de jejum (todos os pacientes com concentração > 100 mg/dL serão submetidos a GTT oral), Insulina sérica – com determinação da pró-insulina

ANEXO X:

Avaliação de resistência a insulina e DM2 em adolescentes obesos – (ANEXO VIII)

José Augusto Lopes - Engenheiro, Doutor em Engenharia, Gerente de Novos Projetos e Fernando Souza e Freitas Jr. Matemático, Doutor em Engenharia, Durval Damiani, Thaís Della Manna, Ruth Rocha Franco, Flávia Mosquera , Nuvarte Setian, Vaê Dichtchekenian, Hilton Kuperman

Estado da Arte:

A presente proposta está relacionada à parceria entre a Divisão de Endocrinologia Pediátrica do Instituto da Criança Prof. Pedro de Alcântara do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr HC-FMUSP), a empresa IMS Engenharia de Sistemas Médicos e a Fundação Bradesco, Cidade de Deus, Osasco, SP. Tal parceria envolve especificamente um estudo relacionado com a Resistência à Insulina em crianças e adolescentes obesos ou com sobre-peso, tanto do Ambulatório de Obesidade do ICr HC-FMUSP quanto da Escola Matriz da Fundação Bradesco, Osasco, SP. Este projeto constitui uma parte importante de um estudo mais abrangente sobre obesidade de crianças e adolescentes em fase escolar, com proposta pioneira no Brasil no sentido de prevenir ou ao menos minimizar os efeitos futuros que a obesidade possa trazer a esta população.

1. ICr HC-FMUSP

A Unidade de Endocrinologia Pediátrica do ICr HC-FMUSP tem uma experiência acumulada neste campo há mais de 15 anos, sendo desta forma uma referência nacional. Atualmente, esta unidade atende cerca de 6000 crianças por ano, em nível ambulatorial. A Unidade conta com uma equipe médica capacitada, além de estar voltada para atividades acadêmicas de relevância nacional.

Neste projeto, a Unidade ficará responsável pela coleta e análise dos resultados dos exames necessários, bem como o acompanhamento clínico ambulatorial dos pacientes envolvidos.

2. IMS Engenharia de Sistemas Médicos

A empresa IMS Engenharia de Sistemas Médicos é constituída por profissionais da área de Engenharia e Médicos, desenvolvendo projetos na área de modelagem matemática, análise e simulação de sistemas médicos, bem como trabalhando em pesquisa e desenvolvimento de instrumentos e equipamentos médicos. Neste projeto, ficaria responsável pela análise estatística dos dados colhidos, pelo desenvolvimento e utilização de programas específicos de computador no decorrer do projeto, além de fornecer o suporte matemático necessário.

3. Fundação Bradesco

A Fundação Bradesco, com grande destaque no segmento Educacional e com importante participação social nacional, e portanto com grande número de crianças e adolescentes em idade escolar (a população-alvo deste estudo), poderá envolver parte de seus alunos neste estudo, numa parceria em que a Fundação patrocinaria apenas parte dos exames necessários.

Estarão envolvidos no projeto os seguintes profissionais:

Médicos da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do ICr HC-FMUSP, sob supervisão do Prof. Dr. Durval Damiani (Professor Livre-Docente de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP e Assistente do ICr HC-FMUSP) e da Prof^a. Nuvarte Setian (Prof^a. Titular de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP e Coordenadora da Divisão de Endocrinologia Pediátrica do ICr HC-FMUSP)

Engenheiros da IMS Engenharia de Sistemas Médicos, sob supervisão do Dr. Eng. José Augusto Lopes (Engenheiro, Doutor em Engenharia, Gerente de Novos Projetos) e Dr. Eng. Fernando Souza e Freitas Jr. (Matemático, Doutor em Engenharia).

Atualmente, a obesidade é um dos maiores problemas de saúde pública do mundo. A prevalência da obesidade tem aumentado progressivamente desde 1960 e chega hoje a superar os índices de desnutrição. Um estudo realizado pelo NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) nos Estados Unidos mostrou que a prevalência de obesidade na população americana adulta chega a 22% e na população pediátrica até 25%.

Os custos da obesidade são elevados e estima-se que os custos anuais nos EUA girem em torno de 70 bilhões de dólares (1995).

Crianças obesas frequentemente serão adultos obesos, cujo índice de mortalidade é maior devido a problemas cardiovasculares, hipertensão arterial, hiperlipidemia, diabetes, certos tipos de câncer e doenças osteoarticulares.

No Brasil, apesar de não se dispor de dados baseados em levantamentos estatísticos confiáveis, o alarmante aumento da prevalência da obesidade na população pediátrica tem sido acompanhada por um aumento na prevalência do Diabetes Tipo 2 (não insulino dependente), uma vez que uma ação importante da obesidade é aumentar a resistência à insulina, além de aumentar a intolerância à glicose e exacerbar as anormalidades metabólicas como hiperinsulinemia, hiperglicemia e hiperlipidemia.

A Síndrome da Resistência à Insulina (SRI) é um dos precursores do Diabetes Mellitus Tipo 2, e já começa a se manifestar na infância. Assim, a intervenção precoce pode mudar a evolução natural da doença.

As consequências destas alterações metabólicas tão extensas e intensas como as causadas pela obesidade e a resistência à insulina são variadas e atingem todos os sistemas do corpo, mas podem ser reversíveis, ou ao menos minimizadas, desde que se consiga a redução de peso e seja efetuada uma intervenção médica preventiva a tempo.

Obviamente, nem toda criança obesa é resistente à insulina, e nem toda criança susceptível ao Diabetes Tipo 2 é obesa. Isto indica a necessidade de um estudo para que se possa quantificar, numa certa população pediátrica, a tendência do grupo a ser insulino-resistente e também a possibilidade de cada criança (obesa) já ser insulino-resistente.

Por outro lado, a avaliação quantitativa da resistência à insulina em cada indivíduo, obeso ou não, não é óbvia. Além da análise de alguns parâmetros clínicos, é necessária a realização de testes de tolerância à glicose, onde é administrada ao paciente uma certa dose de glicose, sendo realizadas na sequência uma série de medidas de glicose e insulina. A partir da disponibilização destes dados, devem ser aplicados modelos matemáticos capazes de indicar duas grandezas importantes: o índice de tolerância à glicose e o índice de sensibilidade à insulina, que representa o conceito inverso de resistência à insulina.

Na prática clínica, exames de tolerância à glicose necessários à adequada verificação da resistência à insulina não são realizados (ou seja, não são exames de rotina), sendo apenas realizado o teste de tolerância oral à glicose (OGTT, Oral Glucose Tolerance Test), mas com medidas escassas.

Deste modo, precisam ser realizadas em cada criança e adolescente da população alvo tais testes mais específicos, paralelamente a uma série de outros exames básicos para avaliação de parâmetros clínicos. Assim, deve-se ter uma avaliação da possibilidade de existência da resistência à insulina ou da Síndrome Metabólica numa base individual.

Com a finalidade de tornar este estudo ainda mais interessante, propõe-se não apenas a verificação ambulatorial das crianças e adolescentes em um único instante, mas sim um seguimento médico e nutricional ao longo de um ano. Portanto, após exames iniciais, seriam tomadas providências de orientação nutricional à população obesa, dentro de um Programa de Reeducação Nutricional Global, estabelecido em comum acordo entre a Equipe do ICr HC -

FMUSP e o Setor de Nutrição da Fundação Bradesco. Após seis meses do estabelecimento desta nova conduta, as crianças e adolescentes seriam submetidos a uma nova série de exames, para avaliação parcial do sucesso alcançado. Finalmente, após mais seis meses de acompanhamento, seria realizada novamente a mesma bateria de exames, a fim de se concluir com sucesso o estudo prospectivo de situações e tendências em nossa população alvo.

É neste panorama, de responsabilidade social e interesse pela saúde de nossas crianças e adolescentes, que se insere a importância da proposta deste projeto.

Objetivo:

Realizar um estudo clínico prospectivo (com acompanhamento) sobre o fenômeno da Resistência à Insulina em crianças e adolescentes em idade escolar e suas relações com a obesidade.

Dada a possibilidade de interesse da Fundação Bradesco de conduzir um estudo deste tipo em seus alunos obesos ou não, e também o trabalho já em andamento no Laboratório de Obesidade do ICr HC-FMUSP, propõe-se a condução do seguinte protocolo:

Metodologia:

Público participante do estudo

Participariam do estudo 50 crianças obesas do Ambulatório de Obesidade do Icr HC-FMUSP, 50 crianças escolares obesas da Fundação Bradesco, Unidade de Osasco, São Paulo, e 20 crianças escolares não obesas também da Fundação Bradesco. Assim, seriam submetidas aos exames 100 crianças em idade escolar obesas e outras 20 não obesas. Todos os participantes do estudo devem assinar um Termo de Consentimento a ser aprovado pelo Comitê de Ética Médica do HC FMUSP.

Todos os participantes deste estudo devem ser não portadores de Diabetes Mellitus Tipo 1 ou Tipo 2. Será realizado o acompanhamento de um ano para todos os indivíduos, sendo que o conjunto de exames laboratoriais realizados deve ser repetido a cada 6 meses (3 conjuntos de exames, incluindo os exames iniciais). Durante este ano, serão tomadas medidas para redução de obesidade nos pacientes obesos. Evidentemente, estas medidas serão tomadas em comum acordo com a Coordenação de Nutrição da Fundação Bradesco, respeitando as condições particulares dos escolares da Entidade.

Testes a serem realizados:

Como parte do protocolo de testes, serão realizados os seguintes conjuntos de exames laboratoriais (inicialmente, depois de seis meses, e após um ano):

Triglicérides, Colesterol (total, LDL, HDL, VLDL) e Creatinina;

Leptina plasmática de jejum;

Peptídeo-C;

Glicemia e Insulina de jejum (basal) em 3 dias;

FSIGTT (Teste de Tolerância à Glicose Intravenoso com Amostragem Frequente): Infusão inicial de solução glicosada a 50% durante um minuto (300 mg/kg); no instante (20 min),

infusão de insulina regular (0,03 U/kg) na forma de bolus ou em infusão durante 5 a 10 min. Amostras de sangue colhidas para medição da glicemia e insulina em 12 instantes, desde o instante 5 minutos antes do início do teste até 3 h após a administração inicial de glicose. OGTT (Teste de Tolerância à Glicose Oral): após carga oral de glicose, amostras de sangue colhidas para medição da glicemia e insulina em 13 instantes, desde o instante 10 minutos antes do início do teste até 4 horas após a carga de glicose).

Além destes exames laboratoriais, estão incluídos no estudo as verificações ambulatoriais de rotina na prática pediátrica.

Considerando a importância crescente que vem sendo dada ao problema médico relativo à obesidade em crianças e adolescentes, tanto na literatura médica quanto na imprensa (que tem abordado extensivamente o assunto), e também aos transtornos de saúde que tal obesidade pode ocasionar, parece este um instante ideal para a realização da parceria. O estudo, envolvendo uma população em idade escolar bastante significativa, é pioneiro no Brasil e pode trazer resultados muito importantes, tanto do ponto de vista de geração de conhecimento científico, quanto de demonstração da preocupação institucional que a Fundação Bradesco tem com sua clientela.

ANEXO XI

Avaliação do fígado por ressonância nuclear magnética e espectroscopia em crianças e adolescentes com sobrepeso, obesidade, dislipidemias e esteatose hepática diagnosticada por métodos de imagem.

Gilda Porta, Marcelo Valente, Irene Kazue Miura, Lisa Suzuki, Renata Pereira Sustovich Pugliese, Vera Lúcia Baggio

Estado da Arte:

A esteatose hepática não-alcoólica (NAFLD) representa um espectro de doenças caracterizadas histologicamente por depósito de gordura no fígado e ocorre naqueles que não consomem álcool em doses geralmente consideradas nocivas para o fígado. Há dois padrões histológicos de NAFLD: esteatose hepática isolada e esteatohepatite não alcoólica (NASH). NAFLD é uma causa cada vez mais reconhecida de morbidade e mortalidade relacionada ao fígado. Provavelmente é a doença hepática mais comum nos adultos, sendo a etiologia mais freqüente em pacientes com testes de função hepática alterada. Nos últimos 10 anos houve um aumento considerável desta doença em crianças.

A prevalência mundial de NAFLD e NASH não está estabelecida. Um estudo mostra que ALT está elevada em 6% dos adolescentes com sobrepeso e 10% dos adolescentes obesos. Outros estudos mostram que cerca de 24-25% das crianças referidas para centros de obesidade têm ALT elevada. A cirrose hepática associada à esteatohepatite não alcoólica embora rara, têm sido descrita em crianças obesas. Relatos recentes têm descrito carcinoma hepatocelular em

pacientes com cirrose associada à NASH. O acúmulo de gordura no fígado está associado com doença sistêmica aguda, jejum agudo, desnutrição protéico-calórica, nutrição parenteral total, doença inflamatória intestinal, doença celíaca, síndrome de Mauriac, ingestão de álcool e ecstasy (mais em adolescentes e adultos), infecção pelo vírus da hepatite C, doenças metabólicas (fibrose cística, doença de Wilson, deficiência de alfa-1-antitripsina, galactosemia, frutosemia, doença do depósito de éster de colesterol, glicogenose, defeitos de oxidação de ácidos graxos mitocondrial e peroxissomal, lipodistrofias, abetalipoproteinemia, doença de Weber-Christian, síndrome de Schwachman), obesidade, uso de drogas hepatotóxicas (amiodarona, metotrexate, prednisolona, L-asparaginase, vitamina A, valproato, tamoxifeno, zidovudina).

A obesidade afeta hoje cerca de 15% das crianças e adolescentes nos Estados Unidos. No Reino Unido 9% dos meninos e 13% das meninas de 5-16 anos de idade são obesa; há associação entre obesidade e dieta contendo mais sal e açúcar refinado e estilo de vida incluindo menos exercício. Muitas complicações da obesidade podem ser vistas na criança, tais como esteatose hepática, apnéia do sono, asma, refluxo gastroesofágico, síndrome do ovário policístico, pseudotumor cerebral, cálculos biliares, hiperlipidemia, resistência à insulina e diabetes do tipo 2. Recém-nascidos e lactentes têm maior susceptibilidade às manifestações da doença hepática causadas pela nutrição parenteral total. Além de fatores genéticos e ambientais sobre a obesidade, há evidências cada vez maiores sobre a hipótese da programação metabólica na qual influências ambientais em períodos críticos do desenvolvimento levariam a efeitos permanentes sobre a predisposição individual à obesidade e doença metabólica.

Os primeiros relatos de NFALD em crianças são da década de 80, onde Moram *et al.* descreveram 3 crianças obesas com estatohepatite, elevação das aminotransferases e vários graus de inflamação, fibrose e esteatose hepática. Estes pacientes melhoraram com a dieta. Na série do grupo japonês de Kyoto, 6 de 36 crianças obesas tinham graus avançados de fibrose e uma, cirrose hepática.

NASH é relatado em todas as raças e todos os grupos étnicos, porém certos grupos têm maior risco. Os hispânicos têm maior frequência de esteatose no estudo histológico, mesmo após correção para o grau de obesidade. O quadro clínico de NASH na população pediátrica é similar ao de adultos. A maioria das crianças são assintomáticas. Os sintomas mais comuns são dor persistente no quadrante superior direito ou dor periumbilical crônica e fadiga. Dor abdominal vaga foi frequentemente a razão da avaliação clínica. Acantose nigricans foi um achado encontrado em alguns trabalhos sugerindo que a hiperinsulinemia tem um papel importante na etiologia de NFALD. Alguns estudos mostram maior prevalência de NAFLD no sexo masculino na faixa etária pediátrica. Obesidade e hepatomegalia são alterações comumente encontradas ao exame físico.

Os achados laboratoriais mostram aumento leve a moderado das aminotransferases séricas, geralmente menor que 4 vezes o normal. A relação ALT/AST é maior do que na hepatite alcoólica onde os níveis de AST são maiores que os de ALT. AST maior que ALT pode ser um marcador de fibrose ou de doença progressiva. A tabela 1 mostra a prevalência de elevações das aminotransferases em crianças obesas, cuja variação oscilou de 10-25%.

A tabela 1 mostra a prevalência de AST e ALT em estudos coorte de crianças obesas

Referência	Número de crianças obesas	Achados
Kinugasa <i>et al</i> (1984)	299	12% AST/ALT elevados (>comum masc)
Vajro <i>et al</i> (1994)	228	10% AST/ALT elevados
Tazawa <i>et al</i> (1997)	310	25% ALT elevados
Bergomi <i>et al</i> (1998)	175	55% USG Hiperecogênico
		20% ASTou ALT elevados
		15% ambos elevados

Outros achados laboratoriais associados a NAFLD são hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, resistência á insulina.

Vários métodos de imagem, ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética e cintilografia, têm sido utilizados para avaliar a esteatose hepática. Nenhum destes métodos tem permitido diferenciar esteatose simples de NASH, a menos na presença de cirrose estabelecida.

Um estudo feito em 810 crianças americanas, mostrou que 2,6% tinham alteração ultrassonografica compatível com esteatose e estava relacionada com as crianças com maior índice de massa corpórea.

Recentemente, espectroscopia por ressonância nuclear magnética foi utilizada para medir o conteúdo hepático de gordura e houve correlação independente entre a quantidade de gordura do fígado e o nível sérico de inibidor do ativador de plasminogênio e índice de massa corpórea nos pacientes com diabetes do tipo 2.

A biópsia hepática é o padrão ouro para o diagnóstico de NAFLD/NASH: permite confirmar o diagnóstico e estabelecer a gravidade da fibrose e presença de cirrose; permite excluir outras condições associadas que resultam em esteatose hepática. Na esteatohepatite há uma constelação de lesões que incluem esteatose, principalmente macrovesicular e ocasionalmente microvesicular, balonização dos hepatócitos, fibrose perisinusoidal e infiltrado inflamatório lobular misto. A presença de esteatose microvesicular isolada deve alertar para a possibilidade diagnóstica de distúrbios mitocondriais, defeitos da oxidação de ácidos graxos, defeitos do ciclo da uréia e toxicidade pelo valproato. Doenças hepáticas crônicas que podem evoluir com esteatose incluem doença de Wilson, hepatite crônica pelo vírus da hepatite C, fibrose cística e deficiência de alfa-1-antitripsina.

Schwimmer *et al.* compararam retrospectivamente as características histológicas de 100 crianças com NAFLD: em 12% dos casos os achados à biópsia preencheram os critérios utilizados para o diagnóstico de NASH em adultos: esteatose macrovesicular com degeneração balonizante

ou fibrose perisinusoidal com ou sem inflamação lobular (padrão de NASH do adulto). Entretanto, 41% demonstraram esteatose macrovesicular com inflamação portal com ou sem fibrose portal na ausência de balonização, inflamação lobular e fibrose perisinusoidal (padrão de NASH pediátrico). A comparação entre os achados histológicos de NASH tipo adulto e pediátrico pode ser vista na tabela 2.

Tabela 2. Comparação entre as características histológicas em crianças com NASH

	NASH tipo Pediátrico	NASH tipo adulto
Frequência em crianças	mais comum	menos comum
Esteatose	mais pronunciada	menos pronunciada
Inflamação	portal	lobular
Balonização	não presente	geralmente presente
Fibrose	portal ou ausente	perisinusoidal/pericentral
Cirrose	pode ocorrer	pode ocorrer

O padrão pediátrico de NASH é significativamente mais comum em meninos e em não brancos, são significativamente mais obesas.

A história natural de NAFLD varia de acordo com o tipo histológico. Pacientes com esteatose hepática sem inflamação parecem ter curso clínico benigno sem progressão histológica. Por outro lado, pacientes com NASH podem progredir para cirrose. Fatores de risco independentes para fibrose hepática identificados em adultos com NAFLD são idade, obesidade e diabetes não insulino dependente. Ainda não há estudos semelhantes em crianças.

A patogênese é ainda desconhecida. O acúmulo de gordura no fígado predispõe à lesão dos hepatócitos, inflamação e fibrose. As duas principais vias de lesão hepatocelular são o estresse oxidativo induzido pela peroxidação de lípidos e lesão mediada por citocinas.

Pessayre *et al.* mostraram, em modelo experimental em camundongos, que o excesso de deposição de gorduras no fígado está associado com peroxidação de lípidos e o grau da peroxidação está diretamente relacionado com a gravidade da esteatose. Os produtos finais da peroxidação de lípidos se ligam às proteínas do fígado e atuam como potentes agentes quimiotáticos para neutrófilos, estimulam citocinas pró-inflamatórias e ativam as células estreladas do fígado responsáveis pela produção do colágeno, resultando em fibrose.

As citocinas são capazes de produzir todas as alterações histológicas clássicas de NASH, incluindo apoptose/morte dos hepatócitos (TNF-alfa), quimiotaxia de neutrófilos (IL-8), ativação das células estreladas (TNF-alfa, TGF-beta). Há evidências experimentais e no homem que a liberação

de citocinas mediada por endotoxinas é importante para o aparecimento de esteatohepatite e o uso de antimicrobianos pode prevenir ou reverter o seu desenvolvimento. Têm sido demonstrado que pacientes com NASH tem expressão aumentada de mRNA do TNF-alfa tanto no fígado como no tecido adiposo comparado aos obesos-controle; esta super-expressão correlaciona-se com a gravidade histológica.

Recentemente, maior ênfase tem sido dado ao papel central dos ácidos graxos livres (AGL). Após a absorção pelo intestino, a gordura é levada ao tecido adiposo para ser estocada sob a forma de triglicérides. Ela é liberada como AGL no jejum e sob o efeito de certos hormônios/drogas tais como adrenalina, esteróides. Os AGL são levado ao fígado ligados à albumina; entram nos hepatócitos e são oxidados para produzir energia ou re-sintetizados e transportados de volta para o tecido adiposo ligados ao VLDL. Os ácidos graxos são também sintetizados pelos hepatócitos quando há excesso de carboidratos na dieta. Os AGL também participam do estresse oxidativo dentro dos hepatócitos. Aumento da beta-oxidação de ácidos graxos e oxidação peroxissomal de ácidos graxos podem levar ao aumento da geração de espécies reativas de oxigênio e subsequente peroxidação de lípidos.

A associação entre a gravidade da resistência à insulina e o risco de NASH pode ser explicada pela resistência periférica de insulina aumentando o suprimento de AGL para o fígado e pela resistência hepática à insulina favorecendo o estresse oxidativo. O aumento do suprimento de AGL ao fígado leva à esteatose e pode contribuir para a resistência hepática à insulina observada em humanos com NAFLD, os quais têm supressão da produção de glicose no fígado mediada pela insulina diminuída comparada aos controles. O uso de metformina, a qual melhora a sensibilidade hepática à insulina, leva à queda dos níveis de transaminases em pacientes com NASH, favorecendo o papel central para reesistência hepática à insulina associada ao desenvolvimento de NASH.

A associação de manifestações da síndrome metabólica ou síndrome X (diabetes do tipo 2, hiperlipidemia, hiperuricemia, hipertensão) com NASH sugere predisposição constitucional. Alguns indivíduos podem ser geneticamente predispostos a desenvolver NASH, enquanto outros seriam resistentes com a mesma dieta e estilo de vida, apesar da obesidade. História familiar e diferenças raciais também sugerem predisposição genética.

A suspeita diagnóstica de NAFLD pode ser feita quando ocorre elevação leve a moderada das aminotransferases (tipicamente ALT é maior que AST na presença de NASH). A ultrassonografia sugere NAFLD quando há aumento da ecogenicidade. Para verificarmos atividade da doença, recentemente a espectroscopia por ressonância magnética mostrou ter resultados adequados. O padrão ouro para o diagnóstico de NAFLD/NASH é ainda a biópsia hepática.

Objetivos:

Analisar as alterações hepáticas associadas ao sobrepeso, obesidade, dislipidemias, esteatose hepática diagnosticada por métodos de imagens utilizando a ultrassonografia e ressonância nuclear magnética, incluindo a espectroscopia.

Verificar se há correlação entre os achados hepáticos à ultrassonografia e ressonância nuclear magnética, incluindo a espectroscopia.

Verificar se há correlação entre os achados à ressonância nuclear magnética e espectroscopia e os seguintes parâmetros laboratoriais: níveis de AST e ALT, colesterol, triglicérides e teste de resistência à insulina.

Metodologia:

Serão avaliados pacientes portadores de sobrepeso, obesidade, dislipidemias e de esteatose hepática diagnosticados por métodos de imagem, acompanhados nas Unidades de Endocrinologia, Nutrição e Hepatologia do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.

Serão avaliadas crianças de ambos os sexos com idade superior a cinco anos até 17 anos e 11 meses, após consentimento informado do (a) responsável pelo paciente.

A avaliação clínica incluirá pesquisa de sinais e sintomas de NAFLD/NASH: dor no quadrante superior direito, dor abdominal incomum, fadiga, hepatomegalia, a determinação do peso, estatura, (definir sobrepeso, obesidade, dislipidemia)

A avaliação laboratorial inicial incluirá: determinação dos níveis de AST, ALT e GGT séricas. Nos pacientes com estes valores alterados (maior ou igual a duas vezes o limite superior da normalidade), outras causas de doença hepática serão descartadas (causas virais, doença de Wilson, deficiência de alfa-1-antitripsina, fibrose cística, hepatite auto-imune, defeitos do ciclo da uréia, mitocondriopatias, defeitos da oxidação de ácidos graxos, uso de medicamentos ou drogas hepatotóxicas) e será feita avaliação mais detalhada da função hepática (eletroforese de proteínas séricas, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativado, dosagens de fibrinogênio e fator V séricos).

Ultrassonografia de abdome e ressonância nuclear magnética do fígado, incluindo espectroscopia serão realizadas em todos os casos. Será feita quantificação da gordura? A ressonância nuclear magnética do fígado, incluindo a espectroscopia será realizada em 20 crianças controle

Nos pacientes com alteração da espectroscopia hepática ou ALT elevada, será indicada a realização de biópsia hepática percutânea dirigida por ultrassonografia. Serão avaliados os seguintes parâmetros: alteração estrutural, grau de esteatose, infiltrado inflamatório portal e lobular, balonização dos hepatócitos, grau de fibrose portal, perisinusoidal e pericentral.

Será pesquisado se há ou não correlação entre as alterações do fígado à ressonância nuclear magnética e espectroscopia e ultrassonografia; correlação entre as alterações espectroscópicas hepáticas e níveis de ALT, colesterol, triglicérides séricos e teste de resistência à insulina.

ANEXO XII

Pressão arterial casual e ambulatorial de crianças de 7 a 16 anos da Cidade de Taubaté, Estado De São Paulo, Brasil

Vera H. Koch, Erika A. Furusawa, Ciro Bertolli, Décio Mion Jr. Unidade de Nefrologia do Instituto da Criança , Disciplina de Nefrologia da FMUSP e Faculdade de Medicina de Taubaté

As doenças cardiovasculares são responsáveis pelo maior contingente de óbitos no Brasil. Dentre elas, destaca-se a doença cerebrovascular cujo principal fator de risco é a hipertensão arterial. Assim, é fundamental a investigação da prevalência e determinantes de pressão arterial elevada nas várias faixas etárias, incluindo as crianças e jovens. O objetivo do presente estudo é determinar, em população escolar da cidade de Taubaté, Estado de São Paulo, com idade entre 7 a 16 anos incompletos, os valores de pressão arterial casual medida com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, bem como, os valores de pressão arterial de 24 horas através da monitorização ambulatorial da pressão arterial para idade, sexo e estatura. A comparação das duas metodologias de medida de pressão arterial poderá determinar na faixa etária pediátrica, a prevalência de entidades clínicas como a hipertensão e a normotensão do avental branco. Serão incluídas como variáveis intervenientes na determinação dos valores pressóricos, os antecedentes familiares e pessoais de risco para hipertensão arterial e o índice de massa corpórea. Está inserida na proposta deste trabalho, a avaliação de órgãos – alvo de lesão hipertensiva por meio de ecodopplercardiografia bidimensional, medida da espessura médio-intimal carotídea e microalbuminúria e a construção de uma coorte de indivíduos normotensos com e sem fatores de risco cardiovascular e de hipertensos para estudos longitudinais.

Estado da Arte:

As doenças cardiovasculares no Brasil são responsáveis por mais de 30 por cento dos óbitos, sendo a primeira causa de morte em todo o país (DATASUS). O padrão de mortalidade pelas doenças cardiovasculares apresenta peculiaridades, tais como: a) elevada proporção de óbitos por doença cerebrovascular; b) elevada mortalidade entre as mulheres brasileiras quando comparada às de outros países, principalmente devido às doenças cerebrovasculares; c) elevada mortalidade nas faixas produtivas, entre os 45 e 64 anos (DATASUS). Este padrão de mortalidade reflete a distribuição peculiar dos fatores de risco clássicos das doenças cardiovasculares em nosso país. Estas observações remetem à necessidade de se investigar a fundo várias questões referentes à hipertensão arterial no Brasil. Uma delas é a de verificar se, de fato, os valores de pressão arterial são mais elevados entre as crianças e os jovens brasileiros.

Os poucos estudos brasileiros para avaliação de pressão arterial na faixa etária pediátrica, ao utilizarem metodologia diferente entre si, tendem a detectar valores não comparáveis de

pressão arterial entre as crianças brasileiras. Ao mesmo tempo, nenhum deles conseguiu ter poder estatístico suficiente para determinar a curva de distribuição da pressão arterial no Brasil, obrigando os pediatras brasileiros ao uso de informações provenientes de população americana.

Os dados normativos de pressão arterial pediátrica atualmente utilizados internacionalmente, são apresentados em percentis específicos para sexo, idade e altura, baseados em dados antropométricos da população americana infantil e adolescente, recentemente atualizados ([Fourth Report, 2004](#)). Comparando valores de PA obtidos nesta população referência, de 8 a 17 anos, em 1988-94 e em 1999-2000, verificou-se que a pressão sistólica elevou-se em 1,4 mmHg e a pressão diastólica em 3,3 mmHg. Este incremento é, parcialmente atribuível, ao aumento na prevalência de sobrepeso e obesidade, da população infantil neste período ([Muntner P et al, 2004](#)).

A medida ambulatorial de pressão arterial (MAPA), ainda está em fase de normatização na criança. A metodologia é promissora, com registros de boa precisão e boa reprodutibilidade ([Lurbe et al, 1999](#)), inclusive na população brasileira. ([Koch VH et al, 2000](#)). A validade da realização da MAPA na criança é reforçada pelos achados de maior correlação do índice de massa de ventrículo esquerdo com a pressão sistólica de 24 horas do que com a pressão sistólica casual ([Belcha et al, 1998](#)) e pela confirmação na criança de padrões compatíveis com hipertensão e normotensão do avental branco ([Sorof et al, 2000](#); [Vaindirlis et al, 2000](#); [Koch VH et al, 1999](#)). A maior limitação para a aplicação da MAPA em crianças é a falta de valores de referência. [Soergel et al.](#)⁴⁶ apresentaram dados ambulatoriais referenciais para crianças e adolescentes caucasianas européias normais, sugerindo valores para o percentil 95 de pressão arterial média de 24 horas, vigília e sono, baseados em sexo e estatura, que apesar de apresentarem falhas, tem sido adotados universalmente, por falta de outros valores para comparação.

Os valores de pressão arterial em uma população são resultado da interação genética e ambiental. Estudos em famílias demonstram que a maior parte da variação nos níveis de pressão arterial observada na população é determinada geneticamente ([Yetman e cols, 1994](#)). A associação entre hipertensão arterial e obesidade é há muito conhecida, a pressão arterial do adulto correlaciona-se com a pressão arterial da criança, com seu peso e com o ganho no índice de massa corpórea observado entre a infância e a idade adulta ([Lauer e cols.](#)). O baixo peso ao nascer parece ser um fator de risco da pressão arterial elevada, como constituinte de síndrome plurimetabólica, no adulto ([Barker et al 2002.](#), [Law e cols, 1991](#), [Curhan e cols, 1996](#), [Rich Edwards et al 1997](#), [Lawlor DA 2004](#), [Rich Edwards et al 1999](#), [Phillips DI, 1998](#), [Lackland DT et al, 2001](#); [Mzayek et al 2004](#)). A importância do baixo peso ao nascer como fator de risco cardiovascular parece se manifestar já na faixa etária pediátrica. ([Cheung et al 2004.](#); [Lurbe et al 2001, 2003](#))

Estudos avaliando lesão de órgãos alvo em crianças e adolescentes têm apontado para correlações entre fatores de risco cardiovascular e desfechos cardiovasculares intermediários, como espessura médio-intimal de carótida. ([Raitakari et al 2003](#), [Li et al 2003](#); [Sorof et al , 2003](#)); velocidade de onda de pulso ([Li S et al, 2004](#)) microalbuminúria ([Hoq S et al, 2002](#)) e índice de massa de ventrículo esquerdo ([Sorof et al , 2003](#); [Daniels et al 1990](#); [Belsha CW et al 1998](#));

Justificativa:

A alta mortalidade no Brasil por doenças decorrentes de elevados valores de pressão arterial indica a necessidade de se investigar a magnitude do problema, o momento do surgimento dos níveis elevados e, quais seriam os fatores de risco envolvidos. Como consequência, medidas preventivas poderão ser estabelecidas em adequação com a realidade brasileira.

O presente estudo permite a avaliação concomitante de uma população de crianças e adolescentes classificados como normotensos e hipertensos por medida casual e como normotensos, normotensos do avental branco, hipertensos e hipertensos do avental branco por medida ambulatorial de pressão arterial, relacionando ambas as medidas entre si, com fatores de risco obtidos a partir de um questionário para antecedentes pessoais e familiares, por medida laboratorial e por avaliação de lesão de órgãos alvo.

Tipo de estudo além de gerar referenciais brasileiros para as variáveis estudadas, presentemente inexistentes, permitirá que se estratifique o risco cardiovascular durante o estudo transversal e se avaliem estratégias de prevenção ao longo do seguimento da coorte, fornecendo subsídios importantes para o conjunto da população brasileira, respeitando-se as limitações envolvidas, e permitindo trabalhar com dados brasileiros e raciocinar com base nos fatores de risco existentes na nossa realidade.

A cidade de Taubaté foi escolhida, pois apresenta fácil acesso, boas condições topográficas e climáticas com ausência de extremos de temperatura e altitude, população bem servida quanto aos aspectos básicos de infra-estrutura (água, luz, esgoto, escola e saúde pública), boas condições locais de trabalho favorecendo a permanência do cidadão na cidade, com baixos índices de migração. A cidade apresenta 236.000 habitantes, sendo 25000 crianças e adolescentes, entre 7 e 15 anos, matriculados nas escolas municipais, cuja taxa anual de evasão é de 0,7%, portanto, oferecendo boas condições para estudos observacionais tipo coorte.

Objetivos:

1. Avaliar, inicialmente em estudo transversal, a pressão arterial casual e MAPA na população escolar de 7 a 16 anos, da cidade de Taubaté, de acordo com os padrões internacionais vigentes na atualidade, através de:

1a) Determinação de dados de pressão arterial casual de crianças e jovens escolares da cidade de Taubaté, entre 7 e 16 anos, utilizando os critérios metodológicos preconizados na edição de 2004 da Task Force, gerando valores idade, sexo, percentil de estatura específicos e, segundo estes parâmetros, determinar a prevalência de hipertensão arterial nesta faixa etária.

1b) No grupo de crianças avaliadas por medida casual, levantar, através de questionário respondido pelos familiares, fatores de risco pessoais e familiares para doença cardiovascular e sua relação com o valor da medida da pressão arterial.

1c) Em um subgrupo destas crianças e adolescentes, realizar a avaliação da medida ambulatorial de pressão arterial (MAPA) por 24 horas, ecodopplercardiografia bidimensional,

medida da espessura medio-intimal carotídea e a determinação no sangue, da glicemia de jejum, insulinemia de jejum, ácido úrico, colesterol total e frações, triglicérides e na urina, da relação microalbuminúria / creatinina em amostra isolada de urina.

1c1) Comparar a classificação dos pacientes de acordo com valores de pressão arterial obtidos por medida casual com a classificação segundo monitorização ambulatorial da pressão arterial, identificando a hipertensão e normotensão do avental branco (hipertensão mascarada)

1c2) Avaliar a correlação entre pressão arterial casual e ambulatorial com os achados de lesão de órgão alvo e os fatores de risco pessoais e familiares

1c3) Identificação e estratificação dos subgrupos de risco ao desenvolvimento posterior de doença cardiovascular via hipertensão arterial, fatores de risco cardiovascular detectados por questionário, exames bioquímicos e por avaliação da presença e extensão de lesão de órgãos alvo.

2. Criação de uma coorte para seguimento longitudinal de pacientes normotensos e hipertensos, com e sem fatores de risco cardiovascular, através de avaliação periódica da medida casual e ambulatorial de pressão arterial, dos fatores de risco cardiovascular e de sua relação com a progressão das lesões de órgãos alvo de doença hipertensiva através da mesma metodologia de avaliação utilizada no estudo transversal

Metodologia:

Estudo transversal

1. Protocolo e Casuística

A população escolar entre 7 e 16 anos incompletos de Taubaté soma 25000 crianças e adolescentes. Os participantes serão avaliados, na escola, após consentimento informado de seus pais/ responsáveis (Anexo A), através de questionário voltado para o diagnóstico de fatores de risco cardiovasculares do indivíduo e da sua família enviado para preenchimento domiciliar (Anexo B), pela medida de peso, altura, frequência cardíaca e pressão arterial casual. O tempo estimado para exame físico é de 20 minutos

O estadiamento da maturação sexual será realizado, após a avaliação dos parâmetros antropométricos e pressóricos, através da técnica de auto-avaliação, utilizando os critérios descritos por Tanner em 1978. Indivíduos que apresentarem medida casual de PA acima dos limites da normalidade (diretrizes 2004) serão convocados para uma segunda avaliação de pressão arterial pela mesma metodologia.

2. Estudo de MAPA e avaliação de órgãos –alvo de lesão hipertensiva

Considerando os dados de Sinaiko e cols., 1989, de que a prevalência de hipertensão arterial na população pediátrica estudada decresceu de 6% para 1% após a medida da pressão

arterial em uma segunda ocasião, esperamos que a medida de pressão arterial em nosso estudo produza três grupos distintos:

a) Grupo 1: normotensos, englobando 94 % da amostra; b) Grupo 2 normotensos após medida anormal de pressão arterial no primeiro exame cerca de 5 % da amostra; c) Grupo 3: hipertensos propriamente ditos em torno de 1 %.

Por questões de custo e para que possamos avaliar a MAPA nestas 3 populações de modo balanceado, optamos por realizar o procedimento com escolha aleatória estratificada por idade cronológica, percentil de estatura e sexo de 750 escolares do Grupo 1, 1:4 do Grupo 2 (estimativa 250 escolares) e em todos do Grupo 3 (estimativa 250 escolares). Este subgrupo será também avaliado por ecodoppler cardiografia bidimensional, medida da espessura medio-intimal carotídea e por determinação no sangue, da glicemia de jejum, insulinemia de jejum, colesterol total e frações, triglicérides e na urina, da relação microalbuminúria / creatinina em amostra isolada de urina. Levando-se em conta que os estudos pediátricos têm apontado para a prevalência de 30% de hipertrofia de ventrículo esquerdo, em séries de casos encaminhados para avaliação inicial de hipertensão arterial leve e moderada (Daniels *et al* 1990; Belsha CW *et al* 1998), este tamanho amostral permite discriminar um risco relativo igual ou maior a 1,35, com erro α de 5% e poder de teste de 99% entre o grupo normotenso e o grupo hipertenso

3. Métodos

3.1 .Treinamento da equipe de trabalho:

A equipe de profissionais selecionada para efetuar o trabalho de campo receberá treinamento metodológico teórico-prático de medida casual de pressão arterial aos cuidados da Dra. Érika Furusawa e da Dra. Vera Koch, utilizando como material didático demonstrativo dos sons de Korotkoff as fitas de vídeo Shared Care, Módulo 7. Os observadores serão avaliados através de prova escrita (ANEXO E) e de prova prática baseada na identificação dos sons de Korotkoff, encontrados no Módulo 8, do programa de treinamento Shared Care, idealizado para cumprir este objetivo. Segundo os critérios de avaliação da British Hypertension Society a prova prática será constituída de 10 medidas/observador em 5 pessoas com aprovação se 90 % das diferenças entre observadores e examinador forem menores do que 5 mm Hg ou se 98 % das diferenças forem abaixo de 10 mmHg. A Dra Vera Koch orientará também os aspectos metodológicos relativos à colocação do equipamento de MAPA. Este treinamento será repetido trimestralmente durante o estudo.

3.2. Medidas Antropométricas

Os participantes serão pesados com roupas leves, sem sapato, utilizando-se balança (FILIZOLA, São Paulo, Brasil) com escala até 150 kg. A posição “zero” do equipamento será

conferida antes de cada determinação de peso e o peso anotado com aproximação de 100 gramas.

A estatura será medida em antropômetro de parede com o paciente em posição ereta, sem sapatos, com os pés juntos, mantendo calcanhares, nádegas e ombros em contato com a parede. A medida obtida será anotada com aproximação de milímetros. O índice de massa corpórea (IMC) será calculado através da fórmula $IMC = PESO (kg) / ALTURA^2 (m)$. As curvas do “Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. 2000” (www.cdc.gov/growthcharts).serão adotadas como valores referenciais para peso e estatura.

3.3. Avaliação da Maturação Sexual

O grau de maturidade sexual será realizado por auto-avaliação segundo os padrões descritos por Tanner (1978), dando-se maior ênfase à análise do desenvolvimento mamário feminino e da genitália externa masculina, tendo em vista as características étnicas dos pêlos pubianos. As pranchas para auto-avaliação serão apresentadas a meninas a partir de 9 anos e a meninos a partir de 10 anos.

3.4. Medida da pressão arterial de consultório

A pressão arterial casual e a frequência cardíaca, de crianças com idade superior a 3 anos, serão medidas, na própria escola, em ambiente tranquilo, após repouso de 5 minutos, em posição sentada, no braço direito apoiado ao nível do coração. Serão utilizados manguitos com bolsa inflável de largura igual a 40% da circunferência do braço e comprimento suficiente para envolver completamente toda a circunferência do braço. Será empregado esfigmomanômetro de coluna de mercúrio calibrado. A ausculta será realizada por aposição do estetoscópio sobre a artéria braquial. O manguito deverá ser inflado até aproximadamente 20 mm Hg acima do nível de desaparecimento do pulso radial com posterior deflação lenta de 2-4 mm Hg/. Definir-se-á como pressão sistólica ao valor da pressão arterial correspondente à fase I de Korotkoff (K1) e como pressão diastólica ao valor correspondente à fase V de Korotkoff (K5). A pressão arterial será medida por três vezes consecutivas, com intervalo de um minuto entre as medidas, sendo anotadas as três medidas e os valores pressóricos correspondentes a K1, K4 e K5.

3.5. Monitorização ambulatorial de pressão arterial

A monitorização ambulatorial de pressão arterial será instalada, entre 8 e 17 horas, na escola a que pertencer a criança, no máximo 3 meses após a avaliação da medida casual de pressão arterial. Antes da instalação do monitor, a pressão arterial do paciente será medida, após 5 minutos de repouso, respeitando-se a padronização técnica descrita acima. A esta medida de pressão arterial denominaremos pressão pré - monitorização e a utilizaremos como base para verificação da precisão de medida do monitor. O MAPA será realizada por equipamento oscilométrico ([SpaceLabs 90207; Redmond, Washington, USA](#)). O método oscilométrico fornece, como pressão sistólica e diastólica, valores comparáveis respectivamente às fases I e V de Korotkoff. O monitor será programado para rejeitar medidas com: a) frequência cardíaca acima de

180 e abaixo de 40 batimentos por minuto; b) pressão sistólica acima de 260 e abaixo de 70 mm Hg e pressão diastólica acima de 150 e abaixo de 40 mm Hg. Como parte da programação do equipamento, medidas consideradas inadequadas pelo sistema serão repetidas automaticamente, após 3 minutos. O aparelho será ajustado para medidas a cada 10 minutos, durante o dia, 6 às 19 horas e a cada 15 minutos, à noite, das 19 às 6 horas, por 24 horas, com velocidade de deflação de 8 mm Hg/segundo. Serão escolhidos manguitos de tamanho semelhante ao utilizado para medida casual da pressão arterial. O manguito será colocado no braço não dominante do paciente. O monitor será preso à cintura do paciente, no lado contralateral ao ocupado pelo manguito. A mangueira de conexão entre o manguito e o monitor será passada pelas costas do paciente.

Após a instalação do aparelho, a precisão da medida de pressão arterial pelo equipamento será verificada através da realização de 3 medidas deflagradas manualmente. Esta padronização permite habituar a criança ao funcionamento do equipamento e, também, garante que a inflação e deflação não produzam qualquer desconforto. Como parte de sua programação, a inflação inicial do equipamento atingirá até 165 mm Hg e, aproximadamente, 30 mm Hg acima do valor da medida sistólica prévia, nas medidas subseqüentes. A diferença máxima aceitável entre as medidas pressóricas obtidas pelo método auscultatório e pelo monitor será de aproximadamente 5 mm Hg (Daniels *et al.*, 1987). A criança participante será orientada a manter o braço relaxado, durante a inflação e deflação e a retornar no dia seguinte, trazendo um relatório com o tipo e a hora das principais atividades realizadas durante o período de monitorização. A opinião do participante em relação à interferência do exame sobre suas atividades quotidianas será investigada após a retirada do monitor e classificada em: 1. exame sem problemas; 2. interferência maior durante o dia; 3. interferência maior durante a noite; 4. incômodo diurno e noturno. A análise dos registros obtidos será feita à luz deste relatório, pois, na faixa pediátrica, até 60% dos valores das medidas de pressão arterial em períodos de intensa atividade física ou mental, podem estar acima do limite superior estabelecido para pressão arterial casual, segundo sexo e idade (Portman & Yetman, 1991). Após a monitorização de cada paciente, o monitor será conectado a computador PC compatível para geração do relatório de pressão arterial. Os registros pressóricos obtidos serão estudados com relação às seguintes variáveis: a) número de horas de monitorização; b) número absoluto e percentual de medidas bem sucedidas; c) média dos valores sistólicos e diastólicos de 24 horas na vigília e no sono, determinadas com base em informações do diário do paciente; d) descenso sistólico e diastólico no sono, em valor absoluto e percentual; e) carga pressórica sistólica e diastólica na vigília, para o percentil 95, determinada como número de medidas sistólicas na vigília acima da medida de pressão arterial correspondente ao percentil 95 da referência adotada para pressão casual (2004) e do percentil 95 da curva européia (Wuhl *et al.*, 2002) f) carga pressórica sistólica e diastólica no sono, calculada como número de medidas sistólicas registradas durante o sono, superiores a valor 10% abaixo daquele utilizado como limite superior diurno (Portman & Yetman, 1994); g) média de frequência cardíaca na vigília e no sono. O traçado será considerado aceitável para análise, quando o registro oferecer pelo menos 70% de medidas válidas (Lurbe *et cols.*, 1994).

3.6 Microalbuminúria

Denomina-se microalbuminúria à albuminúria persistente na faixa de 30 a 299mg/ 24 horas, equivalente a 30- 299 μ g /mg de creatinina em amostra isolada de urina. Esta alteração constitui-se no primeiro estágio da nefropatia diabética na diabetes insulino dependente e não insulino dependente, além de ser um marcador bem estabelecido de risco cardiovascular. (Garg & Bakris 2002; Klausen *et al* 2004). A mensuração da relação microalbuminúria/ creatinina em amostra isolada de urina é o método de escolha para “screening” de microalbuminúria (Eknoyan *et al* 2003, K DOQI 2002). No presente estudo esta avaliação será realizada para o sub- grupo de escolares avaliados por MAPA. A coleta da amostra urinária será efetuada quando da retirada do monitor de MAPA, mantida em geladeira (4°C) para posterior encaminhamento ao laboratório, a microalbuminúria será avaliada por nefelometria e a creatinúria pelo método de Jaffe.

3.7 Determinação no sangue, da glicemia de jejum, insulinemia de jejum, colesterol total e frações, triglicérides.

A coleta de amostra de sangue correspondendo ao volume de 8mL, será agendada, no dia da retirada do monitor de MAPA, para coleta em jejum. Os exames de glicemia de jejum, ácido úrico, colesterol, triglicérides, HDL-colesterol e LDL colesterol serão dosados pelo método enzimático colorimétrico, a insulina será dosada por método Imunofluorométrico.

3.8 Ecocardiograma e medida da espessura médio-intimal de carótida comum

Os escolares pertencentes ao subgrupo avaliado por MAPA serão avaliados por ecodopplercardiografia bi-dimensional modo M do ventrículo esquerdo, as imagens serão realizadas com a criança em decúbito lateral esquerdo, sendo gravadas e digitalizadas para avaliação posterior por um grupo de ecografistas pediátricos experientes. Serão analisados os seguintes parâmetros durante a diástole de acordo com as diretrizes da sociedade Americana de Ecocardiografia (Devereux &Reichec 1977) diâmetro diastólico final de ventrículo esquerdo, espessura do septo interventricular, espessura da parede posterior. Cada parâmetro será avaliado em 4 ciclos diastólicos, a média de cada parâmetro será utilizada para cálculo da massa de ventrículo esquerdo de acordo com a equação de Devereux (Devereux *et al*,1986). O índice de massa de ventrículo esquerdo será calculado dividindo-se a massa de ventrículo esquerdo pela estatura do escolar elevada a 2,7 para eliminar diferenças relacionadas ao sexo, etnia e idade cronológica (Daniels *et al*, 1995; de Simone *et al*, 1992).

A avaliação da artéria carótida comum será realizada através de uma análise longitudinal da artéria carótida comum em modo B em sua porção distal, após dez minutos de repouso, na posição supina com leve extensão do pescoço, utilizando um transdutor linear de 10 MHz. Serão realizadas 2 medidas, a 1 cm de distância entre si, na parede arterial posterior bilateralmente. As medidas serão efetuadas com as imagens congeladas e o valor utilizado será a média das 4 medidas realizadas (Sorof *et al*, 2004).

Ambas as avaliações serão agendadas para realização em Taubaté, no dia da retirada do monitor de MAPA

4. Forma de documentação, controle e análise dos resultados.

A documentação pertinente ao projeto (questionário, ficha de campo) será confeccionada através de fichas de campo com preenchimento por caneta preta. Os dados serão posteriormente convertidos em dados eletrônicos que serão encaminhados para análise estatística. A identificação dos observadores participantes da equipe de campo, através de códigos numéricos individuais que deverão ser obrigatoriamente anotados nas Fichas de Campo (Anexo C), permitirá exercer monitorização periódica da tendência dos mesmos à “preferência de dígitos” na avaliação da pressão arterial, Caso seja identificada esta preferência o observador será alertado e novamente treinado.

5. Estudo de coorte

Será realizado o seguimento bi-anual do sub-grupo de crianças e adolescentes que realizarem MAPA no estudo transversal até a idade de 30 anos. Esta coorte permitirá a avaliação e eventual intervenção sobre a evolução das lesões de órgãos alvo e do efeito dos fatores de risco detectados no estudo transversal segundo a condição de normotensão e hipertensão, normotensão do avental branco e hipertensão do avental branco.

Cronograma do projeto

Etapa	Tempo Estimado de Execução
Fase I	
Elaboração e treinamento das equipes de campo	Três meses
Fase II	
Entrevista e medidas de pressão arterial	Um ano
Fase III	
Interpretação de Dados e Análise Estatística	Um ano
Publicação dados completos	Dois anos e meio a partir da data do início dos trabalhos

Confirmadas as expectativas iniciais, estima-se que cada exame físico dure em média 30 minutos, 20 observadores ativos por período (manhã e tarde), avaliariam 320 crianças por dia, 6400 por mês, finalizando-se a avaliação a PA casual em 3-4 meses. Contando com 25 monitores para MAPA, poderíamos instalar o equipamento em 25 crianças / dia, 100 por semana (2ª a 5ª feira), sendo o tempo estimado para finalização dos exames de aproximadamente 30 semanas.

Cronograma de recursos

Estudo transversal

ANEXO XIII

Avaliação da adiponectina sérica e dos fatores de risco para doença cardiovascular em crianças obesas e com sobrepeso

Ceres Concilio Romaldini, Marilisa S. Froés e Souza, Rosana Tumas, Ary Lopes Cardoso -
Unidade Nutrologia do Instituto da Criança e Instituto do Coração - FMUSP

Estado da Arte:

As doenças cardiovasculares secundárias à aterosclerose, destacam-se como as doenças que mais comprometem a saúde do adulto. No Brasil, são responsáveis por um terço dos óbitos por causas determinadas.

Evidências indicam que as lesões precoces da aterosclerose se iniciam na infância e os fatores de risco que podem acelerar esse processo também são atuantes precocemente na vida. Entre esses estão a história familiar, dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade, tabagismo e sedentarismo.

A dislipidemia, condição na qual há concentrações anormais de lípides no sangue, é um fator importante para o desenvolvimento de complicações da aterosclerose. Em diferentes populações estão bem estabelecidas as correlações entre o risco para as doenças cardiovasculares e as concentrações elevadas de colesterol total (CT), particularmente as lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C), assim como concentrações reduzidas de lipoproteínas de alta densidade (HDL-C). Vários estudos relacionam as concentrações de colesterol presentes na infância com as encontradas na vida adulta.

Na maioria dos países, o aumento alarmante da prevalência da obesidade vem ocorrendo de forma progressiva nas últimas décadas. No Brasil, Monteiro e Conde destacam que há uma tendência clara do aumento no número de obesos em ambos os sexos. Nos últimos 30 anos, observa-se que a frequência de crianças com excesso de peso triplicou. Este fato pode ser explicado pelas mudanças de hábitos alimentares com a utilização cada vez mais frequente de alimentos industrializados com alta densidade energética (fast foods) e por estilo de vida mais sedentário. Crianças e adolescentes obesos apresentam um grande risco de persistirem obesos na

fase adulta, além de uma expectativa de vida diminuída pelo aumento da mortalidade e morbidade por doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, entre outras causas associadas à obesidade.

Estudos postmortem em adolescentes mostram que a severidade e extensão das lesões ateroscleróticas em carótida direita relacionam-se com o Índice de Massa Corpórea e com as concentrações de lipoproteínas.

Trabalhos recentes evidenciam o principal papel do tecido adiposo como estrutura endócrina que secreta um número de fatores denominados de adipocinas, que entre outras estão a adiponectina, a leptina, o fator de necrose tumoral-alfa e a interleucina-6.

O fator de necrose tumoral-alfa, ao lado de apresentar um largo espectro de ações biológicas como mediador da imunidade natural e adquirida, tem sido recentemente implicado na patogênese da obesidade e da resistência à insulina. A interleucina-6 participa da patogênese de várias doenças, incluindo as auto-imunes, e demonstra-se que sua expressão no tecido adiposo e sua concentração sanguínea apresentam uma correlação positiva com a obesidade, intolerância à glicose e resistência à insulina. Com a perda de peso, tanto a expressão como os níveis circulatórios diminuem.

Atualmente grande atenção é dada a adiponectina. Esta proteína é exclusivamente expressa e secretada pelo tecido adiposo, exibe potente efeito antiinflamatório e antiaterosclerótico e parece estar envolvida na resistência à insulina.

A disfunção endotelial constitui a base da gênese da aterosclerose e é um dos sinais mais precoce do aumento do risco para doença cardiovascular. Demonstra-se que a adiponectina diminui a inflamação endotelial, inibe a proliferação da musculatura lisa vascular e suprime a transformação dos macrófagos em células espumosas.

Diamond *et al.* mostraram que as concentrações séricas de adiponectina eram significativamente mais baixas nas crianças obesas quando comparadas com aquelas das não obesas e apresentavam uma correlação direta com os valores de HDL-C.

Deste modo, julgamos de interesse estudar a relação da adiponectina, do fator de necrose tumoral-alfa e da interleucina-6 com os fatores de risco para doença cardiovascular em crianças com excesso de peso.

Objetivos:

Avaliar os fatores de risco para doenças cardiovasculares em crianças com excesso de peso.

Analisar a relação entre as concentrações séricas de adiponectina, do fator de necrose tumoral-alfa e da interleucina-6 com as variáveis antropométricas, as concentrações séricas de leptina, insulina, glicemia, CT, LDL-C, HDL-C e triglicérides (TG) em crianças obesas e com sobrepeso.

Metodologia:

Realizaremos um estudo transversal incluindo crianças com idade superior a dois anos completos e pré-púberes matriculadas no ambulatório da Unidade de Nutrologia do Instituto da

Criança – HC-FMUSP. As crianças serão classificadas em dois grupos: Grupo I, obesas e sobrepesos e Grupo II, crianças com peso adequado.

O diagnóstico de excesso de peso será baseado nas curvas de IMC para idade e sexo do NCHS.

Critério de exclusão: idade inferior a dois anos; presença de diabetes mellitus; hipotireoidismo; síndrome nefrótica; insuficiência renal crônica; hepatopatias coleestáticas crônicas; uso regular de corticosteróides, beta-bloqueadores e anabolizantes; presença de sinais síndromicos (Síndrome de Cushing, Síndrome de Prader-Willi, Síndrome de Down).

As amostras de sangue venoso para a determinação das concentrações séricas de CT, LDL-C, HDL-C e TG, adiponectina, fator de necrose tumoral-alfa, interleucina-6, leptina e insulina serão colhidas após jejum mínimo de 12 horas. As dosagens de lípidos, leptina e insulina serão realizadas por métodos de rotina do Laboratório Central do HC da FMUSP e as determinações da adiponectina, fator de necrose tumoral-alfa e interleucina-6 serão por ensaio imunoenzimático disponível no mercado.

Os valores de referência dos lípidos serão os referidos nas III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias.

Os pais ou responsáveis legais das crianças deverão assinar o consentimento escrito após esclarecimento quanto os objetivos do estudo, métodos e necessidades de exames laboratoriais, conforme norma da Comissão de Ética e Pesquisa do Instituto da Criança e do Hospital das Clínicas.

Análise Estatística

Os dados serão analisados utilizando-se o programa estatístico GraphPad InStat, versão 3.01 para Windows da GraphPad Software Inc. ([San Diego, CA, USA](#)). A comparação entre os grupos em relação as variáveis contínuas de distribuição normal será realizada através do Teste T de Student e as sem distribuição normal pelo teste de Mann-Whhiney. Será utilizado o coeficiente de correlação de Pearson para avaliar a relação entre os valores séricos da adiponectina e as demais variáveis.

ANEXO XIV

Avaliação dos fatores de risco para aterosclerose em população pediátrica com história familiar de doença arterial coronariana prematura

Ceres C. Romaldini, Hugo Issler, Ary L. Cardoso, Jayme Diament, Raul D. Santos, Célia Strunz

Introdução

Nos dias de hoje a aterosclerose é uma das doenças que mais compromete a saúde do adulto e uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo. No Brasil, estima-se que as doenças cardiovasculares respondam por um terço dos óbitos por causas determinadas.

Tradicionalmente, considera-se a doença aterosclerótica como uma doença típica da meia idade, no entanto, o desenvolvimento do processo aterosclerótico, influenciado por vários fatores genéticos e ambientais, se inicia anos antes do surgimento de suas manifestações clínicas (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, doença vascular periférica). Observa-se que desde a infância, ocorre a deposição de lípidos na parede das artérias. Inicialmente aparecem acúmulos lineares de gordura na camada íntima da aorta aos três anos de idade, e nas coronárias durante a adolescência, que podem progredir significativamente com espessamento e placas fibrosas na terceira e quarta décadas de vida.

Estudos epidemiológicos transversais e prospectivos têm comprovado a associação das doenças cardiovasculares com um conjunto de fatores de risco, onde se destacam a história familiar positiva para doença arterial coronariana, dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade, tabagismo e sedentarismo. Estudos mostram que a doença aterosclerótica coronariana assintomática, em jovens, evolui de forma mais grave à medida que o número de fatores de risco aumenta.

Diversos estudos têm demonstrado que as famílias, por compartilharem o mesmo ambiente sócio-cultural, transmitem aos seus descendentes o estilo de vida e padrões comportamentais que favorecem o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e afetam os fatores de risco modificáveis como hábitos alimentares inadequados, tabagismo e inatividade física. Estudos documentam a associação entre história familiar de doença arterial coronariana e a presença de fatores de risco para a aterosclerose em crianças e adolescentes. Considera-se que a ocorrência de doença arterial coronariana prematura, isto é, em ascendentes antes dos 55 e 65 anos de idade, respectivamente, para o sexo masculino e feminino, confere um risco significativo para a doença.

Os distúrbios no metabolismo das lipoproteínas (dislipidemias) estão entre as principais causas da doença aterosclerótica. Estudos epidemiológicos prospectivos demonstram que a alteração da concentração plasmática de colesterol na infância está relacionada com a

colesterolemia do adulto, podendo então ser identificado como um potente fator de risco para futuras doenças cardiovasculares.

No nosso meio, são poucos os trabalhos que discutem a prevalência de fatores de risco para aterosclerose em crianças e adolescentes com história familiar de doença arterial coronariana prematura. Através do presente estudo esperamos ampliar o conhecimento desta questão, em termos da identificação e orientação de pacientes propensos, assim como evidenciar fatores de risco, no sentido da prevenção do desenvolvimento da doença cardiovascular na idade adulta.

Objetivos:

Geral: prevenção da aterosclerose desde a infância.

Específicos: identificar e orientar crianças de risco para aterosclerose; avaliar os fatores de risco e efetuar o acompanhamento clínico nos pacientes com dislipidemia.

Metodologia:

a) Serão incluídos no estudo e acompanhados no Instituto da Criança do HC-FMUSP descendentes (filhos e netos de dois a 20 anos de idade) de pacientes portadores de doença arterial coronariana prematura, residentes na cidade de São Paulo, encaminhados pelo Instituto do Coração do HC-FMUSP.

b) Aplicação de questionário especialmente elaborado para cumprir os objetivos propostos.

c) Avaliação do risco para aterosclerose baseada na anamnese, exame físico e exames laboratoriais.

Protocolo de Atendimento:

a) Anamnese: deverá ser completa incluindo os aspectos das variáveis intervenientes.

b) Exame físico: deverão incluir a avaliação antropométrica e pressão arterial.

c) Exames de laboratório: incluindo colesterol total e frações, dosagem de triglicérides, lipoproteína (a), apoproteínas B e A-I, proteína C-reativa (PC-R) de alta sensibilidade e glicemia.

O critério de exclusão será presença de diabetes mellitus, hipotireoidismo, síndrome nefrótica, insuficiência renal crônica, hepatopatias colestatias crônicas ou uso de corticosteróides, beta-bloqueadores, anabolizantes ou anticoncepcionais.