

KELLEN CRISTINE SILVA

**ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS E ESTILO DE VIDA ASSOCIADOS AO RISCO
CARDIOVASCULAR E SÍNDROME METABÓLICA EM ADOLESCENTES DE
PALMAS (TO): ESTUDO ERICA**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

Orientadora: Silvia Eloiza Priore

Coorientadores: Sylvania do C.C. Franceschini
Franciane R. de Faria
Pedro Paulo do Prado Júnior

VIÇOSA – MINAS GERAIS

2019

DEDICATÓRIA

Dedico esta Tese a todos aqueles que acreditam que a produção de conhecimento é uma das formas de oferecer à população brasileira melhores condições de vida.

AGRADECIMENTOS

Meus primeiros agradecimentos são dedicados aos meus pais por proporcionarem todas as condições necessárias para que eu pudesse escolher o que eu quisesse ser,

Às minhas professoras Bethe e Luciana por terem percebido uma habilidade em mim, terem doado seus cuidados e orientação deste a graduação e nunca mais me deixaram,

À minha orientadora Silvia Priore pela orientação prestada, pela confiança concedida a mim e pelo exemplo de senso de justiça e comprometimento na formação integral de seus alunos,

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) pelo apoio na realização deste trabalho,

À Equipe Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição (PPGCN) que acreditou no DINTER e nos deu a oportunidade de sermos formados numa instituição como a Universidade Federal de Viçosa. É a realização de um sonho!

Ao Comitê de publicações do ERICA pela concessão de uso dos dados e à todos adolescentes que participaram do estudo,

Aos meus colegas de DINTER, principalmente minhas amigas Sônia, Eloise, Renata e Talita. Um agradecimento especial à minha amiga Sônia que se preocupa comigo onde quer que eu esteja,

Aos professores da PPGCN, em especial aqueles se deslocaram até Palmas para que pudéssemos ter uma formação o mais humanizada possível, especialmente à professora Josefina que foi uma grande incentivadora em muitos momentos,

À minha amiga Tatienne que esteve presente em todos os momentos desse doutorado, compartilhando comigo sua compaixão e me lembrando de que tudo tem um motivo de ser,

À Luiza e ao Davi que doaram suas companhias e cuidados mesmo não me conhecendo. Eu espero agradecê-los fazendo o mesmo por alguém,

Às meninas da Silvia por me acolher e incluir em todas as atividades como se eu estivesse naquele grupo desde sempre,

À Franciane pela coorientação e parceria, que mesmo à distância, pude sentir seu carinho e dedicação,

Ao professor Terry Dwyer e ao *The George Institute for Global Health (TGI-United Kingdom)* por me proporcionarem a realização de um sonho. Obrigada professor e seu time de pesquisa, Rema, Jeff e Nicky, por me receberem com tanto zelo e compartilhar comigo a experiência de vocês,

Aos meus professores de Filosofia que me inspiraram a escolher o caminho do meio,

Às todas as pessoas que compartilham seus conhecimentos na web via tutoriais, vídeos e comentários. Espero poder contribuir futuramente com este canal de comunicação,

Aos meus amigos e familiares que em algum momento dedicaram um tempo para pensar em mim e enviar suas bênçãos e vibrações, e especialmente às orações das minhas avós,

Ao ato em si de fazer o doutorado e a escrita da Tese, que me transformaram e fizeram de mim uma pessoa e pesquisadora com um propósito na vida,

E por fim, à Deus que olha por mim o tempo todo e não permite que eu deixe de perceber sua presença.

RESUMO

SILVA, Kellen Cristine, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, dezembro de 2019. **Índices antropométricos e estilo de vida associados ao risco cardiovascular e síndrome metabólica em adolescentes de Palmas (TO): estudo ERICA.** Orientadora: Silvia Eloiza Priore. Coorientadores: Sylvia do Carmo Castro Franceschini, Franciane Rodrigues de Faria e Pedro Paulo do Prado Júnior.

Objetivo: Avaliar os marcadores do risco cardiovascular (MRC) e síndrome metabólica (SM) e sua relação com índices antropométricos e estilo de vida na adolescência em uma amostra selecionada por amostragem complexa. **Métodos:** Estudo transversal realizado com uma subamostra (n=1069; 12 a 17 anos) do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) provenientes de Palmas (TO). As unidades do estudo foram selecionadas por estratificação e por conglomeração em três estágios (1º escolas, 2º turnos e anos e 3º turmas). Coletou-se dados socioeconômicos, demográficos, de consumo alimentar, de atividade física, de sono, de tabagismo, antropométricos e do perfil lipídico, glicêmico e pressórico. O impacto do plano amostral complexo na produção de médias e proporções de MRC, e seus respectivos erros padrão e intervalo de confiança (IC) de 95%, foi observado comparando-se os resultados sob duas perspectivas: com e sem a incorporação de pesos amostrais nas análises dos dados. A partir da antropometria, calculou-se o índice de massa corporal (IMC), perímetro da cintura (PC), relação cintura-altura (RCE), índice de conicidade (ICo), *body shape index* (BSI), BSI ajustado para adolescentes (BSI-ajustado) e *body roundness index* (BRI). A confiabilidade destes índices para prever MRC individuais e SM foi obtida pela construção de Curvas *Receiver Operating Characteristics* (ROC) e cálculo das Área Abaixo da Curva (AUC). Construiu-se um escore de comportamentos de estilo de vida não saudável (CENS) baseado no excesso de peso, inatividade física, baixo consumo de frutas e verduras e tempo insuficiente de sono. Razões de prevalência (RP) brutas e ajustadas foram calculadas por regressões de Poisson com variância robusta para identificar associação entre pressão arterial elevada e o escore de CENS, e entre dezesseis combinações de CENS. As Curvas ROC e as regressões foram produzidas considerando a amostragem complexa. **Resultados:** Do total dos adolescentes avaliados, a maioria eram meninas (n=570, 53,32%) e estudantes de escolas públicas (n=855, 89,05%). No geral, os erros padrões e o comprimento dos IC95% foi maior ao considerar a amostragem complexa. Observou-se

uma confiabilidade limitada dos índices antropométricos em prever MRC individuais, especialmente em meninas. Para SM, todos os índices mostraram confiabilidade muito boa a excelente. Em ambos os sexos, ICo, BSI, BSI-ajustado e BRI apresentaram confiabilidade igual ou menor que IMC, PC e RCE. Verificou-se que menos de 5% dos adolescentes estão livres de qualquer CENS. A prevalência de PA elevada foi 11,41% (8,39-15,34), de excesso de peso 17,09% (13,30-21,69), de inatividade física 62,76% (57,96-67,33), de baixo consumo de frutas e verduras 77,61% (72,76-81,81) e de tempo insuficiente de sono 50,20% (37,64-62,74). A prevalência de PA elevada foi maior em adolescentes com ≥ 3 CENS. Excesso de peso individual ou combinado com qualquer outro comportamento foi o único fator de risco para PA elevada (RP= 3,31, IC95% 2,29-4,77). **Conclusões:** Ignorar os pesos amostrais nas análises estatísticas dos dados pode comprometer a validade dos resultados. Portanto incorporação dos mesmos ao utilizar dados provenientes de amostras complexas devem fazer parte da rotina de análises. Apesar da confiabilidade limitada, dentre os índices antropométricos analisados, IMC, PC e RCE ainda são a melhor escolha para prever MRC individuais e SM na adolescência. Para o rastreio da SM, recomenda-se a utilização da RCE $\geq 0,55$ devido à facilidade de mensuração e interpretação em adolescentes brasileiros. A ocorrência simultânea de CENS é uma realidade nesta população e constitui um fator de risco para PA elevada, além disso o excesso de peso é o principal contribuinte para essa relação.

Palavras-chave: Adolescentes. Doenças cardiovasculares. Síndrome metabólica. Antropometria. Estilo de vida saudável. Amostragem complexa.

ABSTRACT

SILVA, Kellen Cristine, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, December, 2019. **Anthropometric indices and lifestyle associated to cardiovascular risk and metabolic syndrome in adolescents from Palmas (TO): ERICA study.** Advisor: Silvia Eloiza Priore. Co-advisers: Sylvia do Carmo Castro Franceschini, Franciane Rodrigues de Faria and Pedro Paulo do Prado Júnior.

Objective: To evaluate cardiovascular risk markers (CRM) and metabolic syndrome (MetS) and their relationship with anthropometric indices and adolescent lifestyle in a sample selected by complex sampling. **Methods:** Cross-sectional study performed with a subsample (n = 1069; 12 until 17 years) from Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA) from Palmas (TO). The study units were selected by stratification and clustering in three stages (1st schools, 2nd shifts and years and 3rd classes). Socioeconomic, demographic, food consumption, physical activity, sleep, smoking, anthropometric, lipid, glycaemic and blood pressure profile data were collected. The impact of the complex sampling on production of CRM means and proportions, and their respective standard errors and 95% confidence interval (CI), was observed comparing results under two perspectives: with and without sample weights incorporation in data analysis. From anthropometry, body mass index (BMI), waist circumference (WC), waist-height ratio (WHR), conicity index (CoI), body shape index (BSI), BSI adjusted for adolescents (BSI-adjusted) and body roundness index (BRI) were calculated. The reliability of these indices to predict individual MRC and MetS was obtained by constructing Receiver Operating Characteristics (ROC) curves and calculating Area Under Curves (AUC). Unhealthy lifestyle behaviour (ULB) score was constructed based on overweight, physical inactivity, low fruit and vegetable intake and insufficient sleep time. Crude and adjusted prevalence ratios (PR) were calculated by Poisson regressions with robust variance to identify the association between high blood pressure and ULB score, and between sixteen ULB combinations. ROC curves and regressions were produced considering complex sampling. **Results:** From overall adolescents evaluated, most were girls (n = 570, 53.32%) and students from public schools (n = 855, 89.05%). Overall, standard errors and 95%CI length were higher considering the complex sampling. Limited reliability of anthropometric indices was observed to predict individual CRM, especially in girls. For MetS, all indices showed very good to excellent reliability. In both sexes, CoI,

BSI, BSI-adjusted and BRI show reliability equal to or less than BMI, WC and WHR. Less than 5% of adolescents are free of any ULB. Prevalence of high BP was 11.41% (8.39-15.34), overweight 17.09% (13.30-21.69), physical inactivity 62.76% (57.96-67.33), low consumption of fruits and vegetables 77.61% (72.76-81.81) and insufficient sleep 50.20% (37.64-62.74). Adolescents with ≥ 3 ULB have more prevalence of high BP. Individual overweight or combined with any other behavior was the only risk factor for high BP (PR = 3.31, 95% CI 2.29-4.77). **Conclusions:** Ignoring sample weights in statistical data analysis may compromise results validity, so incorporating them when using data from complex samples should be part of the analysis routine. Despite limited reliability, among anthropometric indices analysed, BMI, WC and WHR are still the best choice to predict individual MRC and MetS in the adolescence. For MetS screening, we recommend the use of WHR ≥ 0.55 due to the ease of measurement and interpretation in Brazilian adolescents. ULB co-occurrence is a reality in this population and a risk factor for high BP, and overweight is a major contributor this association.

Keywords: Adolescents. Cardiovascular diseases. Metabolic syndrome. Anthropometry. Healthy lifestyle. Complex sampling.

SUMÁRIO

1- Introdução.....	11
2- Revisão de literatura.....	14
2.1- Medidas e índices antropométricos e risco cardiovascular na adolescência.....	14
2.2- Agrupamentos de componentes de estilo de vida associado ao risco cardiovascular na adolescência.....	20
2.3- Artigo de Revisão 1: Estilo de vida como preditor de obesidade metabolicamente saudável em adolescentes: uma revisão sistemática	23
3- Objetivos.....	43
4- Metodologia.....	44
4.1- Caracterização do estudo.....	44
4.2- Sistema de coleta e processamento dos dados.....	48
4.3- Questionários.....	49
4.4 Consumo alimentar.....	50
4.5 Antropometria.....	51
4.6 Escore de comportamentos de estilo de vida não saudável.....	52
4.7 Pressão Arterial e exames bioquímicos.....	53
4.8 Síndrome metabólica.....	55
4.9 Treinamento e qualidade dos dados	55
4.10 Análises estatísticas.....	55
4.11 Questões éticas.....	56
5- Resultados.....	58
Artigo original 1: Impacto do plano amostral complexo na estimativa de marcadores de risco cardiovascular em um estudo de base escolar.....	59
Artigo original 2: Predictive ability of seven anthropometric indices for cardiovascular risk markers and Metabolic Syndrome in adolescents.....	71
Artigo original 3: Effect of co-occurrence of unhealthy lifestyle behaviours on blood pressure of Brazilians from Cardiovascular Risk Study in Adolescents (ERICA study)	90
6- Conclusão.....	109
7- Referências bibliográficas.....	111

1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde estima que 17,9 milhões de pessoas morrem anualmente por doenças cardiovasculares, o que representa 31% de todas as mortes no mundo (WHO, 2019). Baseado na patogênese dessa classe de doenças, sabe-se que, embora as manifestações clínicas ocorram na idade adulta, as evidências sustentam que os estágios iniciais da doença começam na infância e na adolescência (BERENSON *et al.*, 1989; STRONG; MCGILL, 1969).

Neste contexto, a adolescência constitui uma fase da vida que merece destaque. Nesta transição neurológica, física e emocional, da infância para a idade adulta, é quando as pessoas se tornam indivíduos mais independentes capazes de tomar decisões, estabelecem novos relacionamentos, desenvolvem habilidades sociais e aprendem comportamentos que podem perdurar para o resto de suas vidas (LANZA; VASILENKO, 2016). Os jovens podem adquirir comportamentos inadequados, como perfis insatisfatórios de atividade física, nutrição e uso de substâncias psicoativas, e desta forma influenciar a saúde cardiovascular em idades mais avançadas (WHO, 2017).

A ocorrência de doenças e agravos não transmissíveis nesta fase da vida é uma realidade. O Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) mapeou marcadores destas doenças em uma amostra representativa desta população no Brasil e identificou que o excesso de peso atinge 17,5% dos adolescentes, 14,5% têm pressão arterial elevada e 2,6% apresentaram síndrome metabólica (BLOCH *et al.*, 2016; KUSCHNIR *et al.*, 2016). Portanto a identificação precoce do risco cardiovascular pode ser uma estratégia fundamental para conter o avanço de doenças e mortes por doenças cardiovasculares.

Diversos estudos tem sido realizadas com o objetivo de investigar o desempenho de testes diagnósticos sensíveis e de baixo custo que permitam rastrear marcadores de risco cardiovascular e síndrome metabólica na adolescência (BAUER *et al.*, 2015; PEREIRA *et al.*, 2015; CARNEIRO *et al.*, 2014). Neste sentido, medidas e índices antropométricos têm se mostrado uma ferramenta útil neste processo.

Tradicionalmente, o índice de massa corporal (IMC), o perímetro da cintura (PC) e a relação cintura-estatura (RCE) são medidas e índices antropométricos com maior volume de publicação. No entanto, observa-se uma discordância entre os autores, uma parte deles defende que não há diferença de poder discriminatório entre IMC, PC e RCE (BAUER *et al.*, 2015; CHOI *et al.*, 2017; JUNG *et al.*, 2010), enquanto que outros afirmam que o desempenho das medidas e índices antropométricos varia de acordo com o marcador

critério de classificação do marcador do risco cardiovascular, sexo ou fase da adolescência (PEREIRA *et al.*, 2015; RODEA-MONTERO; EVIA-VISCARRA; APOLINAR-JIMÉNEZ, 2014).

Além destas divergências, surgiram índices alternativos que combinam medidas e índices antropométricos em funções matemáticas determinísticas com o objetivo de prever adiposidade e paralelamente o risco cardiovascular, como o Índice de Conicidade (ICo) (VALDEZ, 1991), o *Body Shape Index* (BSI) (KRAKAUER; KRAKAUER, 2012) e o *Body Roundness Index* (BRI) (THOMAS *et al.*, 2014). Estes índices foram elaborados tendo como base a população adulta, logo as publicações estão concentradas nesta fase da vida, levantando a necessidade de explorar seu uso e comparar com a capacidade de índices mais utilizados, como IMC, PC e RCE, na adolescência.

Além da identificação precoce de marcadores de risco cardiovascular, observa-se a necessidade de maior investigação em torno de fatores modificáveis para conter o avanço das doenças cardiovasculares. Sabe-se que a adoção de um estilo de vida saudável baseado na cessação do tabagismo, consumo leve a moderado de álcool, baixa adiposidade, alto nível de atividade física e dieta saudável é capaz de reduzir substancialmente a carga de DCV em adultos e idosos. Além disso, há uma forte redução na taxa de mortalidade, ajustada por idade e sexo, com o aumento de comportamentos saudáveis simultâneos (LI *et al.*, 2017; NECHUTA *et al.*, 2010; ODEGAARD *et al.*, 2011).

Estudos de coorte nesta temática indicam que estes comportamentos tem início na infância e adolescência e são um potencial risco para a saúde cardiovascular (CRAIGIE *et al.*, 2011; LAITINEN *et al.*, 2012). No entanto, a maior parte das evidências disponíveis são provenientes de países de alta renda. O cenário das DCV em países baixa e média renda é preocupante, uma vez que o ônus para os serviços de saúde nestes locais deve aumentar acentuadamente nos próximos anos devido ao envelhecimento global da população e à exposição ao risco prejudicial ao estilo de vida (BOVET; PACCAUD, 2017). Portanto, entender as relações entre risco cardiovascular e o estilo de vida na adolescência pode auxiliar na elaboração de diretrizes que alvejem a adoção ou mudança simultânea de comportamentos em países com este perfil de desenvolvimento.

Para a produção dessas evidências, muitos pesquisadores optam por utilizar dados secundários provenientes de estudos de base populacional, pois fornecem um grande volume de informações. Por questões de custo e eficiência, estes estudos adotam planos amostrais do tipo complexo para selecionarem as unidades do estudo. Estes planos combinam a amostragem probabilística por estratificação com múltiplos estágios de

conglomerado, o que leva a probabilidades desiguais de seleção (LOHR, 2010; SCHEAFFER; MENDENHALL; OTT, 2006).

Ao ignorar estas características do plano amostral durante o tratamento estatístico dos dados, pode haver comprometimento da confiabilidade dos resultados obtidos, uma vez que a subestimação da variância e consequente intervalos de confiança muito estreitos podem ocorrer nesta situação (SAYLOR; FRIEDMANN; LEE, 2012; SZWARCOWALD; DAMACENA, 2008). Para que a exploração dos dados seja feita de forma adequada é necessário declarar informações do plano amostral em suas rotinas de análises estatísticas e utilizar softwares especializados para que possam produzir informações válidas e confiáveis (PESSOA; SILVA, 1998; SAKSHAUG; WEST, 2014).

Diante do exposto, ressalta-se a importância de aumentar a disponibilidade de evidências em torno da confiabilidade de medidas e índices antropométricos para prever marcadores de risco cardiovascular e síndrome metabólica e de como o estilo de vida associa-se ao perfil cardiovascular na adolescência. Desta forma pretende-se contribuir para a produção de evidências para atualização de diretrizes de cuidado à saúde nesta fase da vida.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 – Medidas e índices antropométricos e risco cardiovascular na adolescência

Sobrepeso e obesidade na infância e na adolescência são preditivos de diabetes mellitus tipo 2, hipertensão e dislipidemia na idade adulta. Além do excesso de gordura corporal total, a concentração de gordura na parte superior do corpo, principalmente na região abdominal, também é apontada como importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares no futuro (SKINNER *et al.*, 2015; WU *et al.*, 2018).

Neste sentido, diversas técnicas são utilizadas para mensurar a quantidade de gordura corporal total, abdominal e visceral, dentre elas se destacam a Tomografia Computadorizada (TC) e a Imagem de Ressonância Magnética (IRM). A TC é considerada padrão-ouro para a quantificação da gordura visceral, no entanto expõe o indivíduo à radiação ionizante, já IRM apesar de menos invasiva, possui menor poder discriminatório (LE, 2014; ABATE *et al.*, 1994). Outras possibilidades são a ultra-sonografia e Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA), no entanto, esta última técnica não é capaz de identificar a gordura visceral, somente a gordura do tronco (KAMEL; MCNEILL; VAN WIJK, 2000; KAUL *et al.*, 2012; RADOMINSKI *et al.*, 2000).

Essas técnicas, apesar de possuírem validade para estimativa do tecido adiposo, são métodos caros e relativamente invasivos, o que as tornam inviáveis como método de triagem nos serviços de saúde. Devido a essas questões, as medidas antropométricas são propostas como medidas externas das dimensões corporais, mesmo com limitações possuem capacidade de refletir a composição corporal (VASQUES; PRIORE; ROSADO, 2010). Além disso, são de fácil obtenção, inócuas, baixo custo e possuem menores restrições culturais, o que proporciona maior aplicabilidade na prática clínica e em estudos que envolvem grandes amostras (KOOT *et al.*, 2014).

A fim de testar o poder discriminatório das medidas e índices antropométricos em identificar marcadores do risco cardiovascular, análises de Curvas *Receiver-Operating Characteristic* (ROC) tem se configurado com um método frequente em estudos com este objetivo. Este método é comumente utilizado para avaliar o desempenho de testes de rastreamento de várias doenças devido à facilidade de interpretação dos resultados (BARRY *et al.*, 2014; FOKOM-DOMGUE *et al.*, 2014). Existem algumas críticas quanto o uso das áreas Abaixo da Curva (AUC) para descrever o desempenho de um teste, como o fato de desconsiderar o tipo de distribuição dos dados nas análises e a prevalência da

doença. Apesar destas limitações, sua utilidade é reconhecida pela comunidade científica como método de triagem nos estágios iniciais das doenças e não como diagnóstico definitivo de estágios avançados (HALLIGAN; ALTMAN; MALLETT, 2015).

Diante disso, diversas medidas e índices antropométricos tem sido empregados como alternativas viáveis para o rastreamento do risco cardiovascular, em diversas fases da vida, inclusive na adolescência, por apresentarem boa capacidade preditiva (BLÜHER *et al.*, 2013; IP *et al.*, 2016). Dentre elas destacam-se o IMC, PC e RCE, considerados índices antropométricos com amplo reconhecimento de capacidade discriminatória dos marcadores do risco cardiovascular. Apesar disso, não há um consenso na literatura se há superioridade de desempenho de um sobre o outro.

Há um grupo de autores que concordam que todos os três parâmetros antropométricos são igualmente capazes de rastrear os marcadores do risco cardiovascular (BAUER *et al.* 2015; JUNG *et al.*, 2010; SARDINHA *et al.*, 2016). Bauer *et al.* (2015) testaram esta capacidade em uma amostra composta por 6097 adolescentes norte americanos participantes do *Healthy Study*. Os achados revelam que o IMC, PC e RCE apresentaram igualmente uma fraca a boa capacidade para identificar marcadores do risco cardiovascular isoladamente (AUC entre 0,56 – 0,75), mas muito boa para insulina de jejum elevada e agrupamento de três ou mais fatores de risco (AUC \geq 0,8). Os pontos de corte de IMC, PC e RCE com melhor equilíbrio de sensibilidade e especificidade variou para cada marcador do risco cardiovascular. As melhores alternativas para o IMC ficaram entre os percentis 86 e 96, para o PC entre os percentis 78 e 92 e para a RCE valores entre 0,5 e 0,54.

Estudo realizado com uma amostra de 79 adolescentes alemães demonstrou que IMC, PC e RCE possuem o mesmo desempenho em identificar a síndrome metabólica (SM), perfil lipídico e pressão arterial alterados, todos com AUC acima de 0,8 (JUNG *et al.*, 2010). Resultado semelhante foi encontrado por Sardinha *et al.*, (2016) nas análises realizadas com 4255 adolescentes europeus e norte-americanos. Todas as AUC construídas para os três índices foi maior que 0,7 para o rastreamento do *cluster* de risco cardiometabólico. Além disso, não observaram diferenças entre os sexos e entre os índices.

Por outro lado, há alguns autores que defendem que o desempenho das medidas e índices antropométricos varia de acordo com o marcador do risco cardiovascular, sexo ou fase da adolescência (PEREIRA *et al.*, 2015; RODEA-MONTEIRO *et al.*, 2014; Moreira *et al.*, 2011; FARIA *et al.*, 2014). Estudo com 800 adolescentes brasileiros, os autores

concluíram que o PC apresentou maior AUC, tanto para SM quanto para o fenótipo cintura hipertriglicéridêmica (CH). Em meninos de 17 a 19 anos a RCE obteve melhor desempenho para identificar a SM e naqueles nas fases iniciais e intermediárias este índice foi melhor para rastrear a CH. Destaca-se a contribuição deste estudo por realizar as análises por fases da adolescência (PEREIRA *et al.*, 2015).

O perímetro da cintura também exibiu maiores AUC para prever SM em estudo realizado por Rodea-Monteiro *et al.* (2014). Nas meninas a AUC obtida foi 0,708 e 0,696 nos meninos. Valores inferiores foram apresentados para o IMC e RCE, mas sem diferenças significativas que apontasse o PC com poder discriminatório superior. Para o rastreamento dos marcadores de risco cardiovascular isolados, os autores apresentaram as AUC somente para RCE. Observa-se que este índice foi capaz de discriminar hipertensão arterial, insulina de jejum e HOMA-IR alterados somente nas meninas. Glicemia de jejum e triglicérides alterados não foram rastreados em nenhum dos grupos.

Em uma amostra de 517 adolescentes portugueses, Moreira *et al.* (2011) observaram que tanto IMC, PC e RCE apresentaram bom desempenho na detecção de altos escores de risco metabólico para ambos os sexos, mas que o IMC apresentou melhor exatidão discriminatória do que o PC e RCE por apresentar AUC maior que das demais medidas (0,807; 0,760; 0,794 respectivamente).

Estudo realizado com 100 adolescentes do sexo feminino da cidade de Viçosa (MG) por Faria *et al.*, (2014) identificou que IMC, PC e RCE apresentaram ótima capacidade discriminatória para SM, apresentando AUC superior a 0,9. Para o rastreamento dos marcadores de risco cardiovascular isolados o desempenho foi inferior (AUC entre 0,5-0,8). A glicemia de jejum, insulina de jejum, HOMA-IR e pressão arterial alterada foi identificada tanto pelo IMC, PC e RCE. Houve superioridade da RCE sobre os demais, somente para o rastreamento do LDL elevado. Nenhum dos índices foi capaz de rastrear triglicérides elevados, colesterol total, HDL baixos.

Diante da extensa utilidade dessas medidas antropométricas, alguns autores propuseram índices que as incorporassem, na tentativa de propor instrumentos de rastreamento do risco cardiovascular que fossem mais sensíveis que o uso das medidas isoladas. Desta forma é possível encontrar na literatura propostas como o Índice de Conicidade (ICo), Índice de Forma Corporal (BSI) e Índice de Redondeza Corporal (BRI).

O Índice de Conicidade foi elaborado por Valdez em 1991 (VALDEZ, 1991) que utilizando os dados do perímetro da cintura, peso e altura, o autor propôs um índice alternativo para identificar concentração da adiposidade abdominal. Partiu-se do princípio

que pessoas que acumulam gordura nesta região tem a forma corporal de dois cones com a base em comum, desta maneira foi proposto uma fórmula matemática que expressasse esta lógica. Sua utilidade foi avaliada por Taylor *et al.*(2000) e encontraram bom desempenho do ICo para identificar gordura do tronco medida através do DEXA, neste estudo as AUC foram de 0,80 e 0,81 para meninas e meninos respectivamente.

Desta forma, estudos utilizando o ICo como possibilidade para o rastreio de marcadores das doenças cardiovasculares na adolescência foram desenvolvidos. Beck *et al.* (2011) identificaram que o ICo foi capaz de prever hipertensão arterial e encontraram AUC de 0,69 para meninas e 0,74 para meninos. Carneiro *et al.* (2014) identificou que o ICo tem capacidade preditiva e bom poder discriminatório para o rastreio da resistência à insulina, assim como Oliveira e Guedes (2018) que testaram sua utilidade para a identificação da SM. Apesar disso, nestes três estudos, o IMC, PC e RCE apresentaram melhor desempenho. Neta *et al.* (2017) investigaram a capacidade do ICo em rastrear alterações do perfil lipídico e identificaram bom poder discriminatório do ICo para o rastreio de TG, LDL e HDL. No entanto, estes autores não compararam os resultados com outras medidas e índices antropométricos.

Outra proposta de índice antropométrico que surgiu da combinação de medidas corporais é o *Body Shape Index* (BSI), ou Índice de Forma Corporal, proposto por Krakauer; Krakauer, (2012). Os autores sugerem a sua utilização em substituição ao IMC e PC isolados, devido ao fato de haver alta correlação entres eles. Desta forma, o índice é baseado na lógica do PC ajustado para IMC e estatura. Eles descobriram que o BSI não está correlacionado com IMC e ainda é melhor preditor de risco de mortalidade que o PC ou IMC. Estudo realizado com adultos e idosos apontou o BSI como melhor preditor de doenças cardiovasculares que outras medidas antropométricas (BOZORGMANESH *et al.*, 2016).

Foram encontrados poucos estudos que testaram a utilidade do BSI em adolescentes. Duncan *et al.* (2013) investigaram a associação deste índice com níveis pressóricos e encontraram uma relação inversa para PAS ($r = -0,449$ $p = 0,0001$) e PAD ($r = -0,325$ $p = 0,0001$). Estudo realizado por Matsha *et al.* (2013), já descrito anteriormente, testou o poder discriminatório deste índice. Os autores concluíram que o BSI, apresentou AUC inferior a 0,5 tanto para meninas quanto para meninos.

A partir destes resultados foi despertado nos pesquisadores o desenvolvimento de BSI ajustado para adolescentes. Xu et al. (XU; YAN; CHEUNG, 2015) levantaram a hipótese de que a forma corporal dos adolescentes é diferente dos adultos e, portanto,

usando o mesmo conjunto de expoentes na fórmula pode levar a resultados de confusão. A partir desta hipótese, estes autores propuseram expoentes próprios para adolescentes, como 0,45 para IMC e 0,55 para estatura, e assim conseguiram concluir que o BSI tem maior capacidade de rastreio para hemoglobina glicada inadequada que o IMC, pois apresentou AUC da curva foi maior, 0,613 vs. 0,440. Para hipertensão arterial o IMC e PC permaneceram com melhor desempenho que o BSI ajustado, com áreas abaixo da curva de 0,600; 0,613 e 0,535, respectivamente.

Seguindo essa proposta, Lek *et al.* (2015) investigaram a associação de IMC, PC, RCE, BSI ajustado e desfechos cardiovasculares em 1755 adolescentes do norte da China. Os autores concluíram que após o ajuste, o BSI associou-se com hipertensão e glicemia de jejum alterada, no entanto, não apresentou superioridade de poder discriminatório em relação ao IMC, PC e RCE.

Giudici e Martini (2017) testaram a correlação do BSI, BSI ajustado, PC e IMC com glicemia de jejum, resistência à insulina pela HOMA-IR e pelo HOMA- β , índice quantitativo de verificação da sensibilidade à insulina (QUICKI) em uma amostra de 197 adolescentes brasileiros. Observa-se nos resultados que IMC, PC e BSI ajustado correlacionaram-se com todos os marcadores de metabolismo da glicose, exceto glicemia de jejum elevada.

Estes resultados são relativamente recentes, portanto, os pesquisadores que propuseram o índice ajustado sugerem que outros estudos sejam realizados em diferentes populações a fim de identificar se os expoentes propostos também se adaptam a outras etnias, faixas etárias e sexo.

Finalmente, o último índice antropométrico proposto é o *Body Mass Index* (BSI), ou Índice de Redondeza Corporal, elaborado por Thomas *et al.* (2014). Estes autores construíram este índice baseado nas limitações apresentadas pelo IMC, PC e perímetro do quadril. Os autores modelaram matematicamente a forma do corpo humano no formato de uma elipse ou uma oval. O grau de arredondamento de uma elipse é dado pela excentricidade, que foi utilizada para desenvolver um quantificador numérico da redondeza corporal envolvendo os valores do PC e da altura, produzindo assim o Índice de Redondeza Corporal.

Os estudos produzidos até o momento investigando o poder discriminatório do BRI para o rastreio dos marcadores do risco cardiovascular envolvem amostras compostas por adultos e idosos provenientes de população asiática, de forma que não foi encontrado nenhum estudo com adolescentes. Chang *et al.* (2015) produziram um estudo para testar o

desempenho do BRI, em relação ao IMC, PC, RCE e BSI, para rastrear diabetes *mellitus* em uma amostra de 1345 adultos e idosos da área rural do norte da China. O BRI apresentou as maiores AUC (0,660 para homens e 0,670 para mulheres), foram iguais aquelas construídas para a RCE, mas não alcançou capacidade preditiva superior aos demais índices, exceto em relação ao BSI. Tian *et al.*(2016) chegaram as mesmas conclusões ao investigar o desempenho do BRI para identificar hipertensão, diabetes, dislipidemia, hiperuricemia e SM em outra amostra de adultos e idosos chineses. Assim como Zhang *et al.* (2018), Yang *et al.* (2018) e Zhao *et al.* (2018), todos utilizando amostras de adultos e/ou idosos chineses.

Diante disso, observa-se que há algumas lacunas a serem preenchidas, pois apesar da reconhecida utilidade do IMC, PC e RCE, não está claro se os outros índices apresentados possuem melhor capacidade preditiva. Destaca-se a necessidade de desenvolvimento de maior número de estudos que envolvam análises estratificadas por sexo e faixa etária. A ausência de estudos que investiguem o desempenho do BRI nesta fase da vida e maior exploração do IC₀ e BSI ajustado em amostras com adolescentes brasileiros suscita que novos estudos sejam realizados e incluam estes índices.

2.2 Agrupamentos de componentes de estilo de vida associados ao risco cardiovascular na adolescência

O agrupamento ou coexistência de grupos de pessoas com características similares é um conceito que tem sido aplicado com sucesso à compreensão das relações entre comportamentos de diferentes estilos de vida (NIMPTSCH *et al.*, 2014; PRONK *et al.*, 2004). O raciocínio focado no agrupamento decorre do reconhecimento de que as influências sobre o estilo de vida são multivariadas e interativas (PRONK *et al.*, 2004). Por exemplo: dieta, nível de atividade física e comportamento sedentário podem combinar entre si de maneira a levarem a um efeito cumulativo sobre o desenvolvimento de sobrepeso e obesidade (SANCHEZ *et al.*, 2007).

Esta conclusão tem implicações importantes para a saúde pública porque nos auxilia a entender quais comportamentos precisam ser alvejados simultaneamente e quais grupos de pessoas os comportamentos obesogênicos podem agrupar-se e assim podermos desenvolver iniciativas específicas de prevenção relacionados à desfechos negativos de saúde. Intervenções apropriadas e efetivas quando adequadamente direcionadas podem potencializar a mudança de comportamentos múltiplos, ter melhor custo-benefício e maximizar o alcance das modificações de estilo de vida para aqueles mais atingidos (PROCHASKA, 2008).

Diante disso, identificamos na literatura estudos focados na identificação de agrupamentos de componentes de estilo de vida na adolescência. Metanálise que reuniu estudos provenientes de países de baixa e média renda sinalizaram que os adolescentes carregam uma carga substancial de fatores de risco para doenças cardiovasculares e há uma tendência para um padrão de ocorrência simultâneo de comportamentos não saudáveis (CALEYACHETTY *et al.*, 2015). Estudo de base populacional realizado na cidade de São Paulo (SP) reafirma esses achados. Ao avaliar a presença de comportamentos não saudáveis baseados em atividade física, tabagismo, consumo de álcool e consumo alimentar, a maior prevalência é observado entre adolescentes (90,2%), quando comparados à adultos (84,6%) e idosos (63,1%) (FERRARI *et al.*, 2017).

Revisão da literatura aponta que cinco estudos, incluindo dois longitudinais, mostraram evidências de possível efeito sinérgico de múltiplos comportamentos não saudáveis no risco de excesso de peso ou obesidade, dois estudos encontraram associação inversa inesperada com um padrão de estilo de vida saudável, e sete estudos não observaram qualquer associação (LEECH; MCNAUGHTON; TIMPERIO, 2014).

Vale ressaltar que, em nenhum dos trabalhos citados acima, o efeito das fases da adolescência foi considerado. Além disso, as análises envolvendo associações com risco cardiovascular são escassas e a maior parte delas tem como desfecho somente o excesso de peso. Alguns autores que trabalharam com amostras de adolescentes incluíram em suas análises outros marcadores do risco cardiovascular, além da obesidade (CUENCA-GARCIA *et al.*, 2014; DE BACKER, 2017; DE MORAES *et al.*, 2016; MEYER *et al.*, 2014)

Em uma amostra de 1513 adolescentes de 12,5 a 17,5 anos participantes do *Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence Study* calculou-se uma pontuação de risco a partir de medidas de capacidade cardiorespiratória, indicadores de adiposidade, perfil lipídico sanguíneo, pressão arterial e resistência à insulina. Os grupos dieta saudável e ativo apresentaram escore de risco de cardiovascular menor quando comparado ao grupo inativo. Assim, os autores concluíram que uma combinação de dieta saudável e estilo de vida ativo está associado à diminuição do risco de DCV em adolescentes. Além disso, observaram que o estilo de vida ativo pode reduzir as consequências de uma dieta não saudável (CUENCA-GARCIA *et al.*, 2014).

Estudo realizado com adolescentes brasileiros e europeus, os pesquisadores identificaram *clusters* de estilo de vida baseado no consumo semanal de frutas e legumes, consumo de bebidas açucaradas, duração do sono, tempo de tela e atividade física. Foi observado que o *cluster* alimentação saudável (ricos em frutas e legumes) foi associado negativamente à pressão arterial sistólica em meninos, enquanto que um cluster de alimentação não saudável (ricas em bebidas com alto teor de açúcar) foi associado positivamente. Os demais *clusters* envolvendo atividade física, sedentarismo e sono não apresentaram associação com o perfil pressórico (DE MORAES *et al.*, 2016).

A partir da exploração dos dados do *Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence* (HELENA study) foram analisados os perfis de 534 adolescentes (12,5 a 17,5 anos) para analisar as associações independentes entre intensidades de atividade física, tempo sedentário, tempo de tela com risco de doença cardiovascular em jovens. Os resultados demonstraram que todos os parâmetros estavam associados com excesso de peso. Tempo de tela foi positivamente associado ao HOMA-IR, mas nenhum deles apresentou associação independente com o cluster de marcadores de risco cardiovascular (DE BACKER, 2017).

A partir das evidências dos estudos transversais, Meyer *et al.* (2014), realizaram um estudo prospectivo com 540 sujeitos de 6 a 13 anos selecionadas aleatoriamente, sendo que

64% delas foram novamente avaliados após 4 anos. O risco cardiovascular foi medido através da atribuição de um ponto para cada fator de estilo de vida não saudável na linha de base, como: sobrepeso, inatividade física, elevado tempo de tela, pouco tempo ao ar livre, omissão do café da manhã e ter um pai que já fumou. Ao final dos quatro anos de acompanhamento os autores observaram que mesmo na infância e início da adolescência, um acúmulo de fatores de estilo de vida não saudáveis está associado com maior pontuação de risco cardiovascular após 4 anos. Destaca-se o fato de estes fatores de estilo de vida serem fáceis de avaliar na prática clínica e permitem a detecção precoce e prevenção do risco cardiovascular em fases precoces da vida.

Diante do exposto observa-se ampla variação do número e tipo de componentes de estilo de vida avaliados, diferentes técnicas de agrupamento, além da necessidade aumentar as evidências em torno desta temática, sobretudo em adolescentes vivendo em países de baixa e média renda. Sabe-se que comportamentos não saudáveis iniciados na infância e na adolescência tendem a permanecer em idade mais avançadas e podem conferir potencial risco a saúde cardiovascular no futuro (CRAIGIE *et al.*, 2011; LAITINEN *et al.*, 2012). Portanto, entender as relações entre componentes de estilo de vida e a saúde cardiovascular precocemente pode auxiliar na atualização das diretrizes nesta temática.

2.3 Artigo de revisão 1 a ser submetido para a Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil

Título: Estilo de vida como preditor da obesidade metabolicamente saudável em adolescentes: uma revisão de literatura

Resumo

Objetivo: Identificar características do estilo de vida como preditoras da obesidade metabolicamente saudável (MHO) em adolescentes. **Métodos:** Esta revisão sistemática da literatura foi realizada utilizando o método *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews* (PRISMA). A busca foi feita nas bases *PubMed*, *Science Direct* e *Scopus* em novembro de 2019 e incluiu-se estudos que avaliaram componentes do estilo de vida de adolescentes MHO em comparação aos obesos metabolicamente não-saudáveis (MUO).

Resultados: Foram selecionados 14 estudos para esta revisão sistemática e a maioria classificou a MHO pela ausência de componentes da síndrome metabólica e todos adotaram o índice de massa corporal para identificar a obesidade. A MHO está associada a menor ingestão de gordura total, *junk foods* e refrigerantes e maior de gorduras insaturadas, leite e derivados e vegetais, além de maior pontuação no índice de alimentação saudável e no escore da dieta do mediterrâneo. Na maioria dos estudos não há diferença de consumo calórico entre os grupos. Maior tempo de atividade física moderada a vigorosa, menor de atividades sedentárias e tempo adequado de sono constituíram fatores preditores da MHO.

Conclusões: Esta revisão sistemática da literatura suporta a hipótese de que a MHO está associada a um estilo de vida saudável, composto por alimentação de maior qualidade, independente do consumo calórico, por maior gasto energético e tempo de sono adequado.

Palavras-chave: obesidade, obesidade metabolicamente saudável, adolescente, estilo de vida

Introdução

A obesidade está associada a um *clustering* de fatores de risco cardiometabólicos, contudo uma parcela dos obesos possui um perfil favorável dos níveis de pressão arterial, lipídeos e glicose sérica. Estes indivíduos são denominados obesos metabolicamente saudáveis (MHO).¹ Essa condição metabólica merece destaque, uma vez que crianças e adolescentes MHO têm maior chance de manterem este fenótipo na idade adulta² e que adultos MHO apresentam menor chance de desenvolverem doenças cardiovasculares e diabetes melito tipo 2 quando comparados aos adultos obesos metabolicamente não-saudáveis (MUO).³ No entanto, este é um conceito que está em ampla discussão, uma vez

que o fenótipo saudável é transitório e tende a evoluir, num intervalo de 5 a 12 anos, para o não saudável^{4,5}. Desta forma, a identificação de fatores associados a ocorrência da MHO nesta fase da vida pode ser uma importante estratégia para prevenir o surgimento dessas doenças em idades mais avançadas.

A fim de sinalizar possibilidades de intervenção baseada em fatores modificáveis, estudos observacionais analisando os componentes do estilo de vida entre adolescentes MHO e seus pares não-saudáveis têm sido realizados. As evidências apontam que os adolescentes com perfil metabólico mais favorável gastam mais tempo em atividades físicas moderadas e vigorosas^{6,7} e menor frequência de atividades sedentárias⁶. A alimentação deste grupo parece ser mais saudável quando comparada a de seus pares MUO.^{7,8} Além disso, hábitos de sono parece ter influência sobre o perfil metabólico, adolescentes MHO apresentam maior frequência de tempo adequado de sono que MUO.⁹ No entanto, esses achados não são um consenso na literatura. Outros pesquisadores não observaram nenhuma diferença de estilo de vida entre os diferentes perfis de obesidade entre adolescentes.¹⁰⁻¹²

Além das controvérsias apresentadas, não foi identificada até o momento, nenhuma revisão sistemática da literatura que abordasse os resultados observados pelas pesquisas envolvendo adolescentes, suas propostas metodológicas e consistência dos achados. Diante disso, este trabalho se propõe a identificar características do estilo de vida como preditoras da obesidade metabolicamente saudável (MHO) em adolescentes em comparação a seus pares metabolicamente não-saudáveis (MUO), a fim de produzir evidências acerca de fatores modificáveis de estilo de vida que possam ser implementados nas rotinas de prevenção e recuperação da saúde de adolescentes que já possuem obesidade instalada.

Metodologia

A revisão sistemática seguiu as recomendações da Diretriz *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews*¹³ e foi baseada na pergunta norteadora: “Quais componentes do estilo de vida estão associados à obesidade metabolicamente saudável em adolescentes?” As buscas foram feitas de forma independente nas bases de dados eletrônicas *PubMed*, *Science Direct* e *Scopus* em novembro de 2019. Utilizou-se a seguinte combinação de descritores em inglês e organizados pelos operadores booleanos *AND* e *OR*: *adolescent*, *metabolically healthy obesity*, *metabolically healthy obese*, *lifestyle*, *physical activity*, *fitness*, *sedentary behavior*, *screen time*, *food pattern*, *food intake* and *sleep*.

Não houve delimitação do ano de publicação e os critérios de inclusão adotados foram: artigos originais publicados em português, inglês e espanhol, amostras compostas por sujeitos de 10 a 19 anos, avaliação de adolescentes MHO em comparação com seus pares MUO e uso de variáveis que expressam características do estilo de vida como atividade física, sedentarismo, aptidão física, consumo alimentar e sono.

No total foram encontrados 1598 artigos, destes 1018 eram repetidos, assim 580 tiveram seus títulos e resumos avaliados. Destes, 192 não estavam relacionados ao assunto estudado e 124 eram artigos de revisão da literatura ou metanálise. Restaram 264 para análise do resumo. Atendendo aos critérios de inclusão foram excluídos 229 estudos: 180 realizados com população adulta, 39 com adolescentes com alguma patologia (diabetes mellitus tipo 1, síndrome do ovário policístico, deficientes físicos, câncer e doenças neurológicas), 6 com ratos ou ovelhas e 4 estavam publicados somente em francês.

Trinta e cinco estudos foram lidos na íntegra, destes 22 foram excluídos por não apresentarem análises estatísticas comparativas entre os grupos MHO e MUO. Ao final restaram 13 estudos, nos quais foi feita uma busca nas referências bibliográficas. Encontramos 1 que atendia aos critérios de inclusão, portanto foram incluídos 14 estudos nesta revisão sistemática da literatura. O fluxograma da seleção dos artigos está apresentado na Figura 1.

A fim de sistematizar as informações encontradas em cada artigo, foi elaborada uma tabela com as principais características dos estudos, como: autor, ano de publicação, nacionalidade da população, estudo de origem, número amostral e faixa etária estudada. Destacamos ainda os critérios utilizados para a classificação da obesidade metabolicamente saudável, prevalência e métodos de obtenção das variáveis de estilo de vida. Além disso, foram extraídas informações relativas às associações observadas e considerou-se como estilo de vida preditor de obesidade metabolicamente saudável aquelas que apresentassem $p < 0,05$ (Tabela 1).

Resultados

Resultados gerais

Observou-se que os estudos foram publicados entre 2013 a 2019, todos de caráter transversal e realizados com adolescentes norte-americanos, canadenses, europeus, turcos, coreanos e árabes. A faixa etária variou de 6 a 19 anos e o tamanho amostral de 118 a 4581 sujeitos (Tabela 1).

Dentre os 14 estudos, foram encontrados 13 diferentes critérios de classificação da MHO, sendo que cinco deles adotaram mais de um.^{6,7,14-16} Observamos que a classificação da MHO varia quanto ao diagnóstico da obesidade, número e tipo de fator de risco cardiometabólico admitido, bem como os pontos de corte adotados para identificar adolescentes com alteração dos parâmetros bioquímicos, pressóricos e de imagem.

Em relação à prevalência de MHO, encontrou-se que 6,6% a 80% dos adolescentes foram classificados com perfil metabólico favorável. Observou-se que quanto maior a flexibilidade dos critérios de classificação da MHO, maior a sua prevalência. Estudos que admitem até um fator de risco cardiometabólico^{8,10,14,17} apresentam prevalência de MHO superior em relação àqueles que não admitem qualquer alteração cardiometabólica.^{7,9,11,12,15,16,18-21}

Diversas metodologias foram utilizadas para mensurar as variáveis de estilo de vida. O nível de atividade física foi avaliado em 8 dos 14 estudos.^{6,7,9,10,14,15,18,21} O questionário estruturado e o auto relato de tempo, métodos indiretos, foram os principais instrumentos usados para medir o nível ou tempo de atividade física diária.^{7,9,10,14,15,18} O acelerômetro uniaxial, método direto, foi utilizado em apenas dois estudos.^{6,21}

A medida de comportamento sedentário foi descrita por sete estudos^{6,7,9,10,16,18,21}, sendo que cinco mensuraram esta variável através de relato de tempo gasto com atividades sedentárias num determinado intervalo de tempo^{7,9,10,16,18} e outros dois utilizando o acelerômetro.^{6,21}

A capacidade cardiorrespiratória foi apresentada por três estudos e cada um usou um método diferente do outro,^{6,11,20} que foram consumo de oxigênio foi dosado usando calorimetria indireta no teste ergométrico,¹¹ consumo máximo de oxigênio (mL/kg/min) durante um teste de corrida em vai e vem de 20 metros⁶ e a espirometria medir o pico de volume de O² no teste de esteira.²¹

Dentre os estudos relatados, oito deles utilizaram o consumo alimentar como componente do estilo de vida dos adolescentes.^{7-9,14-16,18,19} O método de recordatório de 24 horas foi utilizado em seis trabalhos^{7,8,14-16,19} e em quatro deles, a média de consumo de nutrientes foi comparada entre os grupos^{7,14-16} e outros dois converteram o recordatório em medidas resumo da qualidade global da dieta. Um calculou o Índice de Alimentação Saudável² e o outro o score da dieta do mediterrâneo global e por grupos de alimentos que compõe a dieta.¹⁹ Além disso, identificou-se que o uso da frequência de consumo de *junk foods*¹⁸ e de refeições, consumo de *snacks*, frutas, vegetais, refrigerantes, bebidas energéticas, leite e *fast foods*.⁹

Características relacionadas ao sono foram coletadas por dois estudos e ambos mediram o tempo de horas dormidas pelo auto relato dos adolescentes.^{9,12} Adicionalmente, no estudo de Nasredine *et al.*, questionou-se sobre número de dias da semana que realizava cochilo durante o dia.⁹

Associações observadas entre características do estilo de vida e Obesidade Metabolicamente Saudável

Nível de atividade física

A maioria dos pesquisadores que avaliaram o nível de atividade física utilizando questionários estruturados não identificaram diferenças entre os grupos MHO e MUO, exceto dois deles.^{7,15} Os resultados encontrados nestes estudos foram que adolescentes do grupo MHO realizam 20% mais atividade física vigorosa a moderada que seus pares MUO⁷ e que a MHO está associada ao relato de prática de atividade física vigorosa.¹⁵

Dentre os estudos que utilizaram o acelerômetro uniaxial também não há um consenso. Enquanto em um deles os adolescentes MHO realizam em média, 7,9 e 10,9 minutos/dia a mais de atividade física moderada e moderada a vigorosa, respectivamente,⁶ no outro não foi identificadas diferenças entre os dois grupos avaliados.²¹

Comportamento sedentário

Dos sete estudos que mediram o comportamento sedentário,^{6,7,9,10,16,18,21} somente aqueles que utilizaram o acelerômetro identificaram diferenças entre os grupos MHO e MUO.^{6,21} Adolescentes MUO passam 48 minutos a mais do dia em atividades de baixo gasto energético que seus pares MHO.⁶ Além disso, tempo de atividade sedentária foi negativamente associado à classificação MHO.²¹

Dentre os estudos que mediram o comportamento sedentário por métodos indiretos^{7,9,10,16,18}, somente um observou que os MUO relatam gastar menos tempo com atividades sedentárias (2,14 horas) que adolescentes MHO (2,29 horas).¹⁶

Capacidade respiratória

Dentre os três estudos que avaliaram a capacidade respiratória,^{6,11,21} somente Lee *et al.*, observaram que adolescentes MHO apresentam maior capacidade respiratória que seus pares MUO, tanto em adolescentes brancos quanto em negros.²¹

Consumo alimentar

Os resultados encontrados apresentam uma tendência em considerar que os MHO possuem uma alimentação de melhor qualidade em relação aos MUO. Além disso, dos quatro estudos que avaliaram o consumo calórico,^{7,14-16} três deles não observaram diferenças entre os grupos.^{7,14,15}

Dentre os estudos que avaliaram a ingestão de nutrientes, Prince *et al.*, identificaram que adolescentes MHO apresentam menor consumo de calorias, carboidratos, proteínas e gordura total além de grãos, carnes, mas somente o menor consumo de gordura total está independentemente associado a MHO. Estes adolescentes apresentam consumo 44% menor deste nutriente.⁷ Nos achados de Heizle *et al.*, observou-se que a MHO em meninas está associada à maior ingestão de gordura poli e monoinsaturada, enquanto que em meninos associa-se a maior quantidade de proteína e gordura saturada.¹⁴ Aldhoon-Hainerová *et al.*, encontraram que meninas MHO ingerem maiores quantidades de energia, carboidratos totais, gordura total e cálcio, enquanto entre os meninos há menor consumo proteico.¹⁶ Yoon *et al.*, observaram resultados semelhantes quanto à ingestão proteica.¹⁵

Pelos resultados dos estudos que avaliaram qualidade global da dieta, observa-se que o grupo MHO possui maior pontuação média do Índice de Alimentação Saudável (55,2 vs. 47,8 $p = 0,005$). Além disso, apresentaram maior consumo de porções de leite e menor ingestão calórica proveniente de gorduras sólidas, álcool e açúcar adicionado.⁸ Na avaliação quanto à dieta do mediterrâneo, os achados apontam que adolescentes MHO possuem maior score (4,5 vs. 3,9 $p=0,044$) e maior aderência (55,6% vs. 37,0% $p=0,039$) a este padrão alimentar. Ao analisar os grupos alimentares que compõe este score, adolescentes MHO apresentam maior pontuação relativa ao consumo de peixe.¹⁹

Na abordagem utilizando questionários de frequência de consumo, encontrou-se que a MHO está associada a menor frequência de consumo de *junkie foods* em pré-púberes,¹⁸ de refrigerantes em meninas,⁹ e maior frequência de vegetais em meninos.⁹

Sono

Dentre as variáveis estudadas, os hábitos de sono foram as variáveis com menor frequência de investigação, dos 14 estudos, somente 2 analisaram esta variável.^{9,12} Nasredine *et al.*, identificaram que a frequência de adolescentes MHO com tempo de sono adequado durante a semana é maior em relação aos MUO (46.5% vs. 40.1% $p= 0.07$), bem como o número de dias que realizam um cochilo durante o dia (4,14 vs. 3,69 $p =0,003$). Além disso, nos modelos múltiplos, estas duas variáveis constituíram fatores de risco

independentes para a ocorrência de MUO.⁹ Por outro lado, Lim *et al.*, ao comparar os dois grupos não observaram qualquer diferença entre os diferentes perfis metabólicos.

Discussão

Esta revisão sistemática explorou diversas dimensões de estilo de vida que podem ser preditores de obesidade metabolicamente saudável em adolescentes. Os principais achados sinalizam para uma alimentação de melhor qualidade entre adolescentes MHO em relação aos MUO, independente do consumo calórico. Outros constituintes de um estilo de vida saudável como maior nível de atividades físicas moderadas a vigorosas, baixa frequência de comportamentos sedentários, maior capacidade respiratória e maior tempo de sono parecem estar associados à MHO. No entanto, não há um consenso entre os estudos tendo em vista a variabilidade dos métodos utilizados para medir estas variáveis.

Quanto à qualidade da dieta, menor consumo de gorduras totais e maior de gorduras mono e poliinsaturadas foram observadas nos adolescentes MHO.^{7,14} Estudos que focaram na qualidade global do consumo alimentar observaram que os o grupo MHO apresentam maiores pontuações no índice de qualidade da dieta e no escore da dieta do mediterrâneo.^{8,19} Quando analisados os grupos de alimentos, identificamos que os adolescentes MHO consomem maior número de porções de leite e derivados, peixes, verduras e menor de *junk foods* e refrigerantes.^{8,9,18,19} Estudos anteriores descreveram o efeito protetor desses alimentos e nutrientes sobre o perfil cardiometabólico.

Sabe-se que o adequado consumo de peixe fornece maior aporte de ácidos graxos mono e polinsaturados. A incorporação de maior quantidade dessas gorduras na membrana fosfolipídica muscular está associada à melhora da ação da insulina,²² menores níveis de triglicérides e pressão arterial e maiores de lipoproteína de alta densidade (HDL).^{23,24} Por outro aldo, o alto consumo de gordura está associada a níveis mais altos de resistência à insulina.²²

Lipídios séricos mais favoráveis no final da adolescência e menores ganho de peso nesta idade realciona-se ao maior consumo de leite e derivados.²⁵ Além disso, a baixa ingestão de cálcio na dieta aumenta a concentração sanguínea do hormônio da paratireoide, gerando diminuição da lipólise e aumento da lipogênese, com consequente armazenamento de triacilglicérides.²⁶

A combinação de fotoquímicos, antioxidantes e fibras alimentares oferecidos por uma dieta rica em vegetais pode diminuir o estresse oxidativo, contém a resposta

inflamatória, melhorando assim sensibilidade à insulina e diminuindo o risco cardiometabólico.²⁷ Por fim, dietas com elevada participação calórica de alimentos ultraprocessados, como bebidas açucaradas e salgadinhos conferem maior risco para doenças cardiovasculares²⁸ e ganho de peso.²⁹

Ainda em relação à alimentação, destacamos os resultados relacionados ao consumo calórico, já que três dos quatro estudos que avaliaram este componente não encontraram menor ingestão calórica associada à MHO.^{7,14,15} Estes achados chamam atenção para o redirecionamento dos programas de controle de peso que focam o tratamento do controle da obesidade somente na diminuição do total de calorias em detrimento da qualidade global da dieta.

Reforça-se a importância da qualidade dos achados relacionados ao consumo alimentar. A população de Camhi *et al.*, e Heinzle *et al.*, são provenientes do NHANES, um inquérito populacional americano que utiliza medidas válidas e confiáveis de dieta e protocolos padronizados para identificação de fatores de risco cardiovasculares, peso, altura e atividade física.^{8,14,30} Prince *et al.*,⁷ apesar de não apresentarem o mesmo protocolo, utilizaram registros alimentares de 4 a 7 dias, que para um estudo de análise de consumo alimentar, é uma boa estimativa da realidade.

Em relação ao nível de atividade física e comportamento sedentário, os resultados parecem sofrer influência principalmente do método de mensuração das variáveis, uma vez que os estudos que utilizaram o acelerômetro encontraram maior tempo de moderadas a vigorosas e menor tempo de atividades sedentárias nos adolescentes MHO.^{6,21} Enquanto que, a maioria daqueles que mediram estas variáveis por métodos indiretos não observaram diferenças entre os grupos.^{7,9,10,14,18} Diante disso, sinaliza-se que o maior gasto energético é um potente preditor da MHO, mas salientamos a necessidade de realização de maior número de estudos utilizando o acelerômetro para avaliar estas variáveis.

Como apresentado nos resultados, dos três estudos que avaliaram a capacidade respiratória, somente Lee *et al.*, detectaram que esta variável está relacionada à MHO. A associação entre capacidade respiratória e marcadores do risco cardiovascular parece ser mediada pela adiposidade e idade, uma vez que quando as análises são ajustadas para essas variáveis a associação desaparece.³¹ Observa-se que Lee *et al.*, não realizaram nenhum ajuste ao comparar as diferenças entre os grupos, isto pode ter influenciado nos resultados encontrados.²¹ Cadenas-Sanchez *et al.*, adiciona que este fato pode estar relacionado à falta de diferenças de tempo de atividades vigorosas entre MHO e MUO.⁶ Atividades físicas mais intensas são capazes de explicar uma proporção da variância da aptidão física,

enquanto que outras de menor intensidade não possuem esta capacidade.³² Portanto, tendo em vista a baixa frequência de atividades vigorosas em pessoas obesas, entende-se os resultados nulos apresentados.

Apesar do número restrito estudos investigando essa variável e da predominância de achados nulos, a capacidade respiratória possui grande importância clínica. Uma declaração científica publicada na *American Heart Association* apresenta que baixos níveis de aptidão cardiorrespiratória estão associados a um alto risco de doença cardiovascular, sugere a utilização deste parâmetro como sinal vital para classificação de risco pelos profissionais de saúde e assim melhorar o manejo do paciente e incentivar estratégias baseadas no estilo de vida projetadas para reduzir o risco cardiovascular.³³

Curto tempo de sono tem sido associado ao excesso de peso e marcadores cardiometabólicos,³⁴ como observado em um dos trabalhos incluídos nesta revisão.⁹ Hábitos de sono tornaram-se objeto de estudos entre os pesquisadores mais recentemente, quando comparado às demais variáveis de estilo de vida. Revisão sistemática da literatura sobre características de sono e risco cardiovascular em crianças e adolescentes tem seu estudo mais antigo datado de 2005, com expressivo aumento de número de trabalhos a partir de 2011.³⁴ Estes estudos sugerem alguns mecanismos fisiológicos que medeiam estas relações. A privação do sono parece afetar a sinalização hormonal, levando a níveis elevados de cortisol noturno e interrupção da liberação do hormônio do crescimento, gerando comprometimento da homeostase da glicose.³⁵ Experimentalmente, foi demonstrado que a privação do sono aumenta a liberação de grelina e diminui os níveis de leptina em adultos, estimulando a fome e conseqüente aumento de peso.³⁶ A associação entre tempo de sono e desfechos cardiovasculares na infância e adolescência parece ser mediada pela obesidade,³⁴ mas alguns estudos encontraram associações independentes.^{37,38}

A *The National Sleep Foundation* traz uma recomendação de tempo ideal de sono para todos os ciclos da vida, mas estes estão relacionados ao crescimento e desenvolvimento normal e não diretamente ligado à prevenção de desfechos cardiovasculares.³⁹ Assim, é necessário maior investigação se os pontos de corte propostos nesta diretriz também protegem a saúde cardiovascular.

Portanto, hábitos de sono parece ser um potente fator modificável que pode ser incorporado às diretrizes que norteiam o atendimento do adolescente obeso. No entanto, é necessário maior número de estudos nessa temática, que avaliem além da duração, sintomas de insônia e eficiência utilizando métodos diretos, como a polissonografia e

actigrafia. Na revisão sistemática citada anteriormente, os autores destacam que estudos que utilizam o relato de tempo de sono tendem a encontrar resultados nulos.³⁴

Além das questões relacionadas ao estilo de vida, encontramos treze diferentes critérios de classificação da obesidade metabolicamente saudável, o que impacta diretamente nas prevalências de MHO e, possivelmente, nas associações observadas. As pesquisas que utilizaram uma classificação mais flexível encontraram, respectivamente, prevalências de 68%, 72% e 80%.^{6,8,10} Por outro lado, aqueles que adotaram a classificação mais rígida alcançaram prevalências menores, 25%, 31,5% e 40,8%, respectivamente.^{7,11,18} Esta variedade de critérios de classificação dos estudos dificulta a comparabilidade dos resultados.

Ainda no que se refere a classificação, observa-se nos estudos avaliados que todos utilizaram o índice de massa corporal (IMC) para o diagnóstico do excesso de peso. No entanto este parâmetro possui algumas limitações para previsão da adiposidade, além de não estimar a distribuição da gordura corporal.⁴⁰ Estudo europeu que objetivou identificar os determinantes da MHO em adultos ao longo de 10 anos de acompanhamento concluíram que a estabilidade do fenótipo MHO poderia ser sustentado pela promoção de valores de perímetro da cintura menores.⁵ Diante desse resultado, pode-se questionar a se o IMC é o melhor parâmetro a ser utilizado para identificar a MHO.

Apesar dessas diferenças, independente do critério de classificação, os MHO possuem um perfil nutricional e metabólico mais favorável que aos seus pares metabolicamente não saudáveis, pois possuem menor IMC e menores níveis dos marcadores cardiometabólicos (dados não apresentados). No entanto, não está claro se essa distinção entre MHO e MUO, usando os critérios anteriormente citados, permanecerá estável ao longo do tempo. Diante disso, destaca-se a importância da realização de estudos de coorte que acompanhem a evolução desses fatores de risco cardiometabólicos em paralelo com o estilo de vida que estes adolescentes adotam, e que de fato identifiquem um critério de classificação que reflita a estabilidade da saúde metabólica ao longo dos anos.

Esta revisão sistemática da literatura apresenta algumas limitações, como o fato de três estudos terem incluído crianças em suas análises.^{7,8,18} Apesar disso, a média de idade observada foi acima dos 11 anos, por este motivo decidimos mantê-los nas análises. Outras limitações já foram relatadas anteriormente, como a falta de consenso de critério único para classificação da MHO e ampla variabilidade de métodos de mensuração das variáveis. Além disso, salientamos a fragilidade das conclusões relacionadas aos hábitos de sono devido ao limitado número de estudos envolvendo este componente do estilo de vida.

Esta revisão sistemática da literatura suporta a hipótese de que a obesidade metabolicamente saudável está associada ao estilo de vida dos adolescentes. Alimentação saudável, e não necessariamente de menor valor calórico, está presente na vida de adolescentes MHO em comparação aos MUO. O perfil alimentar é composto por menor quantidade de gordura total, *junk foods* e refrigerantes e maior de gorduras insaturadas, leite e derivados e vegetais, além de maior pontuação no índice de alimentação saudável e maior aderência à dieta do mediterrâneo. Maior tempo de atividades físicas de intensidade moderada e vigorosa e menor tempo de comportamento sedentário parecem estar associados à MHO. No entanto, um número limitado de estudos aponta para esta possibilidade e o método de obtenção das variáveis, direto ou indireto, parece influenciar nos resultados. Tempo adequado de sono apresentou-se como um potente fator associado à MHO, mas são necessários maior número de estudos envolvendo variáveis que expressem hábitos de sono para fortalecer a inclusão desse comportamento como estilo de vida saudável.

Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) pelo apoio na condução do projeto de pesquisa e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de doutorado.

Referências bibliográficas

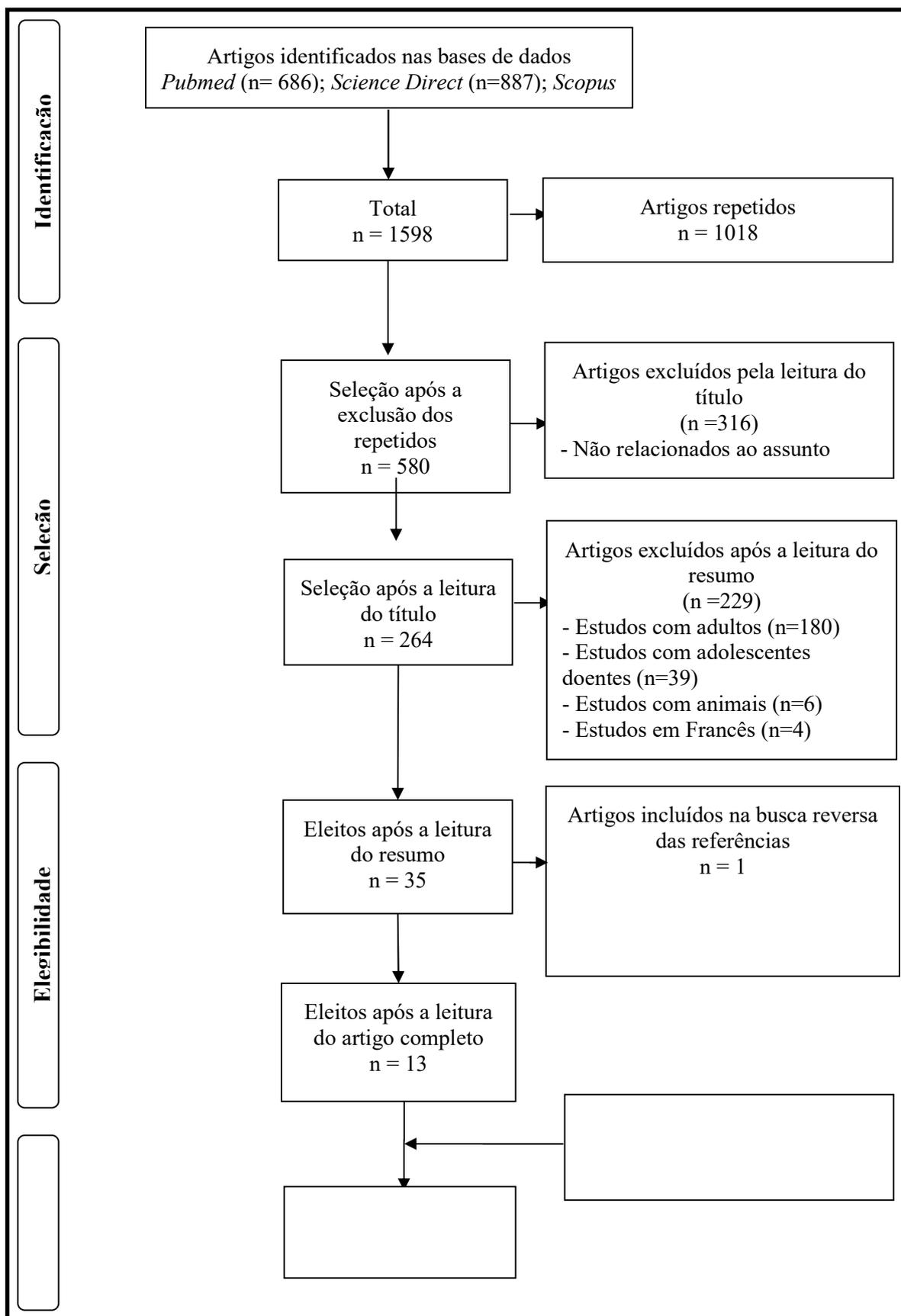
1. Brochu M. What Are the Physical Characteristics Associated with a Normal Metabolic Profile Despite a High Level of Obesity in Postmenopausal Women? *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001;86(3):1020–1025.
2. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Xu J, Berenson GS. Relation of childhood obesity/cardiometabolic phenotypes to adult cardiometabolic profile. *American Journal of Epidemiology*. 2012;176(SUPPL. 7):142–149.
3. Meigs JB, Wilson PWF, Fox CS, Vasan RS, Nathan DM, Sullivan LM, D’Agostino RB. Body Mass Index, Metabolic Syndrome, and Risk of Type 2 Diabetes or Cardiovascular Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(8):2906–2912.
4. Mongraw-Chaffin M, Foster MC, Anderson CAM, Burke GL, Haq N, Kalyani RR, Ouyang P, Sibley CT, Tracy R, Woodward M, Vaidya D. Metabolically Healthy Obesity, Transition to Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk. *Journal of the*

- American College of Cardiology*. 2018;71(17):1857–1865.
5. Appleton SL, Seaborn CJ, Visvanathan R, Hill CL, Gill TK, Taylor AW, Adams RJ. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: A cohort study. *Diabetes Care*. 2013;36(8):2388–2394.
 6. Cadenas-Sanchez C, Ruiz JR, Labayen I, Huybrechts I, Manios Y, González-Gross M, Breidenassel C, Kafatos A, De Henauw S, Vanhelst J, Widhalm K, Molnar D, Bueno G, Censi L, Plada M, et al. Prevalence of Metabolically Healthy but Overweight/Obese Phenotype and Its Association With Sedentary Time, Physical Activity, and Fitness. *Journal of Adolescent Health*. 2017;61(1):107–114.
 7. Prince RL, Kuk JL, Ambler KA, Dhaliwal J, Ball GDC. Predictors of metabolically healthy obesity in children. *Diabetes Care*. 2014;37(5):1462–1468.
 8. Camhi SM, Whitney Evans E, Hayman LL, Lichtenstein AH, Must A. Healthy eating index and metabolically healthy obesity in U.S. adolescents and adults. *Preventive Medicine*. 2015;77(May):23–27.
 9. Nasreddine L, Tamim H, Mailhac A, AlBuhairan FS. Prevalence and predictors of metabolically healthy obesity in adolescents: Findings from the national “Jeeluna” study in Saudi-Arabia. *BMC Pediatrics*. 2018;18(1):1–15.
 10. Camhi SM, Waring ME, Sisson SB, Hayman LL, Must A. Physical activity and screen time in metabolically healthy obese phenotypes in adolescents and adults. *Journal of Obesity*. 2013;2013.
 11. Senechal M, Wicklow B, Wittmeier K, Hay J, MacIntosh AC, Eskicioglu P, Venugopal N, McGavock JM. Cardiorespiratory Fitness and Adiposity in Metabolically Healthy Overweight and Obese Youth. *Pediatrics*. 2013;132(1):e85–e92.
 12. Lim HH. Sleep duration independently influences metabolic body size phenotype in children and adolescents: a population-based study. *Sleep Medicine*. 2018;42:47–52.
 13. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati L, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA, Group P-P. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Review*. 2015;4(1):1–9.
 14. Heinzle S, Ball GDC, Kuk JL. Variations in the prevalence and predictors of prevalent metabolically healthy obesity in adolescents. *Pediatric Obesity*. 2016;11(5):425–433.
 15. Yoon DY, Lee YA, Lee J, Kim JH, Shin CH, Yang SW. Prevalence and clinical characteristics of metabolically healthy obesity in Korean children and adolescents:

- Data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Korean Medical Science*. 2017;32(11):1840–1847.
16. Aldhoon-Hainerová I, Hainer V, Zamrazilová H. Impact of dietary intake, lifestyle and biochemical factors on metabolic health in obese adolescents. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2017;27(8):703–710.
 17. Vanlancker T, Schaubroeck E, Vyncke K, Cadenas-Sanchez C, Breidenassel C, González-Gross M, Gottrand F, Moreno LA, Beghin L, Molnár D, Manios Y, Gunter MJ, Widhalm K, Leclercq C, Dallongeville J, et al. Comparison of definitions for the metabolic syndrome in adolescents. The HELENA study. *European Journal of Pediatrics*. 2017;176(2):241–252.
 18. Elmaogullari S, Demirel F, Hatipoglu N. Risk factors that affect metabolic health status in obese children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2017;30(1):49–55.
 19. Arenaza L, Huybrechts I, Ortega FB, Ruiz JR, De Henauw S, Manios Y, Marcos A, Julián C, Widhalm K, Bueno G, Kersting M, Kafatos A, Breidenassel C, Pedrero-Chamizo R, Gottrand F, et al. Adherence to the Mediterranean diet in metabolically healthy and unhealthy overweight and obese European adolescents: the HELENA study. *European Journal of Nutrition*. 2018;58(7):2615–2623.
 20. Lee SJ, Arslanian S. Body Composition and Cardiorespiratory Fitness Between Metabolically Healthy Versus Metabolically Unhealthy Obese Black and White Adolescents. *Journal of Adolescent Health*. 2019;64(3):327–332.
 21. de Winter M, Rioux B V., Boudreau JG, Bouchard DR, Sénéchal M. Physical Activity and Sedentary Patterns among Metabolically Healthy Individuals Living with Obesity. *Journal of Diabetes Research*. 2018;2018:1–8.
 22. Weigensberg MJ, Ball GD, Shaibi GQ, Cruz ML, Gower BA, Goran MI. Dietary fat intake and insulin resistance in black and white children. *Obes Res*. 2005;13(9):1630–1637.
 23. Lydakis C, Stefanaki E, Stefanaki S, Thalassinou E, Kavousanaki M, Lydaki D. Correlation of blood pressure, obesity, and adherence to the Mediterranean diet with indices of arterial stiffness in children. *European Journal of Pediatrics*. 2012;171(9):1373–1382.
 24. Struijk EA, May AM, Wezenbeek NLW, Fransen HP, Soedamah-Muthu SS, Geelen A, Boer JMA, Van Der Schouw YT, Bueno-De-Mesquita HB, Beulens JWJ. Adherence to dietary guidelines and cardiovascular disease risk in the EPIC-NL

- cohort. *International Journal of Cardiology*. 2014;176(2):354–359.
25. Bradlee ML, Singer MR, Qureshi MM, Moore LL. Food group intake and central obesity among children and adolescents in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Public Health Nutrition*. 2010;13(6):797–805.
 26. Dougkas A, Reynolds CK, Givens ID, Elwood PC, Minihane AM. Associations between dairy consumption and body weight: A review of the evidence and underlying mechanisms. *Nutrition Research Reviews*. 2011;24(1):72–95.
 27. Esmailzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB, Willett WC. Fruit and vegetable intakes, C-reactive protein, and the metabolic syndrome. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2006;84(6):1489–1497.
 28. De Deus Mendonça R, Souza Lopes AC, Pimenta AM, Gea A, Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Ultra-processed food consumption and the incidence of hypertension in a mediterranean cohort: The seguimiento universidad de navarra project. *American Journal of Hypertension*. 2017;30(4):358–366.
 29. Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, Walter PJ, Yang S, Zhou M, Cai H, Cassimatis T, Chen KY, Chung ST, Costa E, Courville A, Darcey V, Fletcher LA, Forde CG, et al. Clinical and Translational Report Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of Ad Libitum Food Intake Cell Metabolism Clinical and Translational Report Ultra-Processed Diets Cause Excess Ca. *Cell Metabolism*. 2019;30:1–11.
 30. Center For Disease Control. National Health and Nutrition Examination Survey. 2017.
 31. Shaibi GQ, Cruz ML, Ball GDC, Weigensberg MJ, Kobaissi HA, Salem GJ, Goran MI. Cardiovascular Fitness and the Metabolic Syndrome in Overweight Latino Youths. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2005;37(6):922–928.
 32. Denton SJ, Trenell, Michael ISavory, Louise APlotz T, Bailey DP, Kerr CJ. Cardiorespiratory Fitness Is Associated with Hard and Light Intensity Physical Activity but Not Time Spent Sedentary in 10 – 14 Year Old Schoolchildren : The HAPPY Study. *PLoS ONE*. 2013;8(4):1–7.
 33. Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després JP, Franklin BA, Haskell WL, Kaminsky LA, Levine BD, Lavie CJ, Myers J, Niebauer J, Sallis R, Sawada SS, Sui X, et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(24):e653–e699.

34. Matthews KA, Pantescio EJM. *Sleep characteristics and cardiovascular risk in children and adolescents: An enumerative review*. Elsevier B.V.; 2016.
35. Van Cauter E. Sleep disturbances and insulin resistance. *Diabetic Medicine*. 2011;28(12):1455–1462.
36. Morselli L, Leproult R, Balbo M, Spiegel K. Role of sleep duration in the regulation of glucose metabolism and appetite. *Best Pract res Clin Endocrinol Metab*. 2011;24(5):1–19.
37. Cespedes Feliciano EM, Quante M, Rifas-Shiman SL, Redline S, Oken E, Taveras EM. Objective Sleep Characteristics and Cardiometabolic Health in Young Adolescents. *Pediatrics*. 2018;142(1):e20174085.
38. Fernandez-Mendoza J, Baker JH, Vgontzas AN, Gaines J, Liao D, Bixler EO. Insomnia symptoms with objective short sleep duration are associated with systemic inflammation in adolescents. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2017;61:110–116.
39. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, Hazen N, Herman J, Katz ES, Kheirandish-Gozal L, Neubauer DN, O'Donnell AE, Ohayon M, Peever J, Rawding R, et al. National sleep foundation's sleep time duration recommendations: Methodology and results summary. *Sleep Health*. 2015;1(1):40–43.
40. Shea JL, Randell EW, Sun G. The prevalence of metabolically healthy obese subjects defined by BMI and dual-energy X-ray absorptiometry. *Obesity*. 2011;19(3):624–630.



Figural - Fluxograma do processo de identificação e seleção de artigos incluídos na revisão sistemática.
 MHO: obeso metabolicamente saudável; MUO: obeso não metabolicamente saudável

Tabela 1 - Principais características dos estudos que avaliaram componentes do estilo de vida de adolescentes obesos metabolicamente saudáveis (MHO) em relação aos obesos não metabolicamente saudáveis (MUO) (n=14)

Autor (Ano), País	População	Crítérios de classificação de MHO e prevalência	Métodos de obtenção das variáveis de estilo de vida	Componentes preditores de MHO
Sénéchal <i>et al.</i> , 2013 Canadá	13 a 18 anos n= 118	IMC \geq p85 + livre FRC 25%	Capacidade cardiorrespiratória para o exercício: consumo de VO ₂ máx por calorimetria indireta durante teste ergométrico	Nenhum
Camhi <i>et al.</i> , 2014 EUA	<i>NHANES 2003-2004 e 2005-2006</i> 12 a 18 anos n= 225	IMC \geq p95 + até 1 FRC 68%	Atividade física e Sedentarismo: questionário estruturado	Nenhum
Prince <i>et al.</i> , 2014 Canadá	Centro Pediátrico para Saúde e Peso do Hospital Infantil de <i>Stollery</i> 8 a 17 anos n= 181	IMC \geq p85 + livre de RI 31,5% IMC \geq p85 + livre FRC 21,5%	Consumo alimentar: registro alimentar de 4 a 7 dias Atividade física: pedômetro por 4-7 dias e autoregistro de atividades moderadas e vigorosas Sedentarismo: autorelato de tempo de tela	Menor ingestão de gorduras totais Maior tempo de atividades moderadas a vigorosas
Camhi <i>et al.</i> , 2015 EUA	<i>NHANES (2007-2008 e 2009-2010)</i> 8 a 18 anos n = 133	IMC \geq p95 + até 1 FRC 72%	Consumo alimentar: 1 recordatório de 24h	Maior pontuação no Índice de Alimentação Saudável Maior consumo de número de porções de leite e derivados Menor ingestão de calorias provenientes de gorduras sólidas, álcool e açúcar adicionado

Elmaogullari <i>et al.</i> , 2016 Turquia	n= 1085 6 a 18 anos	IMC \geq p95 + livre FRC 40,8%	Atividade física: autorelato de tempo gasto com atividades físicas gerais Sedentarismo: autorelato de tempo de tela Consumo alimentar: autorelato de frequência de consumo de <i>junk foods</i>	Menor consumo de <i>junk foods</i> entre pré-púberes
Heinzle <i>et al.</i> , 2016 EUA	NHANES (1999-2010) 12 a 19 anos n= 632	IMC \geq p95+ 1 componente da SM Meninos: 44,9% Meninas: 67,7% IMC \geq p95+ livre FRC Meninos: 6,6% Meninas: 8,5%	Consumo alimentar: 2 recordatórios de 24 horas Atividade física: questionário estruturado	Menor ingestão de gorduras mono e poli-insaturadas entre meninas Maior ingestão de proteínas e gordura saturada entre meninos
Cadenas-Sanchez <i>et al.</i> , 2016 Países europeus	<i>Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence Cross-Sectional Study (HELENA-CSS)</i> 12,5 a 17,5 anos n=237	IMC \geq escore z +1 + 1 critério da SM 80% IMC \geq escore Z +2 + 1 componente da SM 70%	Atividade física e sedentarismo: acelerômetro por 7 dias consecutivos Capacidade cardiorrespiratória: consumo máximo de O ₂ no teste de corrida de 20m	Menor tempo de atividades sedentárias entre adolescentes com excesso de peso Maior tempo de atividades moderadas e moderada a vigorosas entre adolescentes com excesso de peso e obesos
Aldhoon-Hainerová <i>et al.</i> , 2017 República Tcheca	<i>Childhood Obesity Prevalence and Treatment Project (COPAT)</i> 13 a 17,9 anos n= 426	IMC \geq p97 + livre de SM Meninas 73%, Meninos 60,9% IMC \geq p97 + livre de obesidade abdominal e até 1 componente da SM Meninas 11,0% Meninos 12,5%	Sedentarismo: autorelato de tempo de tela Consumo alimentar: 3 registros alimentares Hábitos alimentares: autorelato	Maior tempo de tela entre meninas Maior ingestão de energia, carboidratos, gorduras totais, cálcio entre meninas Maior ingestão de proteínas entre os meninos

Yoon et al., 2017 Coreia	<i>Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES, 2007-2009)</i> 10 a 19 anos n=530	IMC \geq p95 ou \geq 25kg/m ² + livre da SM 36,8% IMC \geq p95 ou \geq 25kg/m ² + livre de RI 68,8%	Atividade física: questionário Consumo alimentar: recordatórios de 24 horas	Maior tempo de atividade vigorosa Maior ingestão de proteínas
Lim, HH., 2017 Coreia	<i>Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES, 2007-2012)</i> 12 a 18 anos n= 3650	IMC \geq p85 + livre de SM 6,76%	Sono: auto relato de total de horas de sono no dia	Nenhum
Nasreddine et al., 2018 Arábia Saudita	<i>Jeeluna Study</i> 10 a 19 anos n= 1047	IMC \geq +2 score Z + livre da SM 12,8%	Consumo alimentar: questionário Atividade física e sedentarismo: questionário Sono: auto relato de horas de sono por noite e cochilos durante o dia	Frequência de consumo de vegetais \geq 2x/dia em meninos Frequência de consumo de refrigerantes \leq 1x/dia em meninas Maior frequência de cochilos durante o dia em meninas e meninos
Winter et al., 2018 EUA	<i>NHANES (2003-2004 e 2005-2006)</i> 12 a 18 anos n=414	IMC \geq p95 + livre FRC 19%	Atividade física e Sedentarismo: acelerômetro por no mínimo 1 dia	Tempo de sono adequado em meninos Menor tempo de atividades sedentárias

Arenaza et al., 2018 Países europeus	<i>Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence (HELENA Study)</i> 12,5 a 17,5 anos n= 137	IMC \geq 25kg/m ² + livre da SM 32,8%	Consumo alimentar: 2 recordatórios de 24h	Maior aderência e maior escore da dieta do mediterrâneo
Lee et al., 2019 EUA	12-18 anos n= 189	IMC \geq p85 + livre de RI 25,4%	Capacidade cardiorrespiratória: pico máximo de V _O ₂ pela espirometria no teste de esteira	Maior capacidade cardiorespiratória

MHO: obeso metabolicamente saudável; MUO: obeso não metabolicamente saudável; IMC: índice de massa corporal. SM: síndrome metabólica; RI: resistência à insulina; FRC: fator de risco cardiometabólico.

3 OBJETIVOS

3.1 - Geral

Avaliar os marcadores do risco cardiovascular e síndrome metabólica e sua relação com índices antropométricos e estilo de vida na adolescência em uma amostra selecionada por amostragem complexa.

3.2 - Específicos

- Identificar o impacto do plano amostral complexo na produção de estimadores populacionais relacionados aos marcadores de risco cardiovascular. **(Artigo original 1)**
- Avaliar e comparar a confiabilidade de sete índices antropométricos em prever marcadores de risco cardiovascular e SM, segundo o sexo. **(Artigo original 2)**
- Propor pontos de corte para medidas e índices antropométricos capazes de rastrear marcadores do risco cardiovascular e SM, segundo o sexo. **(Artigo original 2)**
- Identificar a prevalência dos componentes do estilo de vida não saudáveis como excesso de peso, inatividade física, baixo consumo de frutas e verduras, sono insuficiente na população. **(Artigo original 3)**
- Construir um escore de estilo de vida não saudável baseado no excesso de peso, inatividade física, baixo consumo de frutas e verduras e sono insuficiente, e identificar sua associação com marcadores de risco cardiovascular na população. **(Artigo original 3)**
- Explorar a associação entre diferentes agrupamentos de componentes de estilo de vida não saudável e marcadores de risco cardiovascular na população. **(Artigo original 3)**

4 METODOLOGIA

4.1. Caracterização do estudo

Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal que utilizou dados secundários do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) coletados na cidade de Palmas (TO) em 2014. O ERICA foi pensado para fornecer estimativas nacionais e locais da prevalência de fatores de risco cardiovascular e da SM em adolescentes de 12 a 17 anos de ambos os sexos, de escolas públicas e privadas e das áreas urbanas e rurais. Para atingir este objetivo, foi desenhado um estudo populacional de base escolar composto por adolescentes cursando o 7º, 8º e 9º ano do Ensino Fundamental (EF) e o 1º, 2º e 3º ano do Ensino Médio (EM). Desta forma, o ano de estudo foi usado como uma medida representativa das 6 idades (12, 13, 14, 15, 16 e 17 anos). Detalhamento das características do estudo foram previamente publicadas (VASCONCELLOS *et al.*, 2015).

Plano amostral

O plano amostral foi composto pela estratificação e conglomeração em três estágios. A população foi estratificada em 32 estratos geográficos, construídos pelas 27 capitais e cinco estratos do conjunto de municípios com mais de 100 mil habitantes de cada uma das cinco macrorregiões do país.

Dentro de cada estrato, a amostragem por conglomerados ocorreu em três estágios: no primeiro selecionou-se as escolas, constituindo as Unidades Primárias de Amostragem (UPA), no segundo estágio foram selecionadas uma combinação de turmas e anos dentro das escolas amostradas, constituindo as Unidades Secundárias de Amostragem (USA). Finalmente, no terceiro estágio, foram sorteadas 3 turmas selecionadas as turmas dentro da combinação de turnos e anos, constituindo assim as Unidades Terciárias de Amostragem (UTA). Todos os alunos das turmas selecionadas foram avaliados. O fluxograma da amostragem está apresentado na Figura 1.

Crterios de elegibilidade

Inclusão: adolescentes de ambos os sexos de 12 a 17 anos, que estavam presentes no dia da coleta de dados, que os pais e/ou responsáveis permitiram sua participação no estudo através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e que os próprios adolescentes assentiram sua participação.

Exclusão: adolescentes fora da faixa etária de estudo, grávidas e aqueles com deficiência física que limitasse a coleta das medidas antropométricas.



Figura 1 – Estrutura do plano amostragem do ERICA na cidade de Palmas (TO)

Fonte: Os autores

Cálculo amostral

Para o cálculo do tamanho amostral, considerou-se uma prevalência de 4% de SM em adolescentes, erro absoluto máximo de 0,9% e nível de confiança 95%. Usando esses parâmetros, uma amostra aleatória simples seria estimada em 1821 alunos. Considerando que a amostra é conglomerada por escola, turno e ano e turmas, foi usado um efeito de desenho de 2,97, obtendo-se um tamanho amostral de 5408 ($1821 \times 2,97$) indivíduos. Adicionou-se a esse valor 15% para compensar perdas por não-resposta, totalizando 6219 alunos.

Como o objetivo do ERICA era produzir estimativas para as idades de 12, 13, 14, 15, 16 e 17 anos e ambos os sexos, ou seja 12 domínios (6 idades x 2 sexos), o tamanho amostral de 6219 foi multiplicado por 12, totalizando 74.628 adolescentes.

Alocação da amostra nos estratos

A estratégia utilizada para conhecer o número de adolescentes a serem avaliados em cada estrato foi a alocação a potência 1/3. Neste caso o tamanho da amostra é proporcional a uma potência do tamanho do estrato. De acordo com Vasconcellos *et al.* (2015b) “... a alocação com potência 1/3 (raiz cúbica) foi a que representou melhor equilíbrio entre a precisão e o tamanho de amostra disponível por domínio de estimação previsto para cada estrato”. A partir desse procedimento, o número de adolescentes a serem amostrados em cada estrato foi definido e a amostra total foi redimensionada para 75.060 adolescentes.

Para conhecer o número de escolas e turmas a serem amostrados em cada estrato, decidiu-se que seriam sorteadas 3 turmas por escola com base em uma média de 20 alunos por turma, considerando 15% de perdas, logo 60 alunos seriam avaliados em cada escola.

Assim o tamanho amostral previamente conhecido de cada estrato foi dividido por 60 e 20, respectivamente, para identificar quantas escolas e turmas seriam necessários.

Para a cidade de Palmas, a alocação a potência $1/3$ gerou um tamanho amostral de 1200 alunos e conseqüentemente, 20 escolas e 60 turmas.

Seleção de escolas, turmas e alunos

A partir do número de escolas e turmas citados anteriormente, a seleção das escolas em Palmas foi feita por amostragem aleatória simples no universo de escolas que possuíam os anos de estudo considerados.

Para a seleção de turmas, primeiro foram sorteadas em cada escola, três combinações de turnos (manhã e tarde) e anos (7º, 8º, 9º, 1º, 2º e 3º) ou seja, seis turmas, dentre todas as turmas dos anos considerados. Na sequência foram amostradas aleatoriamente três turmas do universo de combinações de turnos e anos. Todos os alunos das turmas amostradas e que atendiam aos critérios de inclusão foram avaliados.

Em cada estrato, buscou-se uma seleção de aproximadamente $2/3$ das turmas no turno da manhã, $1/3$ no da tarde e seleção igual nos anos considerados. Estes dois estágios foram necessários para viabilizar a realização dos exames de sangue, já que era necessário estar de jejum de 12 horas, o que impossibilitaria a participação dos alunos do turno da tarde, e também permitir a representação de diferentes idades dos adolescentes usando o ano da turma como representação da idade.

Estas duas etapas, seleção da combinação de turnos e anos e de turmas, foram feitas em campo nas próprias escolas. Planilhas de Excel foram preparadas para cada escola amostrada para permitir a seleção de turmas que garantisse a representatividade descrita acima. Nestas planilhas constavam o ano, turno, número de turmas de cada escola. Após a seleção das turmas, era possível acompanhar a quantidade de alunos que receberam e devolveram o TCLE assinado pelos pais e/ou responsáveis, preenchimento dos questionários, antropometria, pressão arterial, recordatório de 24 horas e exames bioquímicos.

Após a seleção das escolas e turmas, foram cadastrados 2135 alunos e destes 199 foram excluídos por estarem fora da faixa etária ($n=196$), grávidas ($n=2$) e deficientes físicos ($n=3$). Assim, 1960 foram considerados elegíveis, sendo que 1303 eram do turno da manhã. Ao final do estudo, dentre os elegíveis, 1069 adolescentes completaram os questionários, antropometria, pressão arterial, recordatório de 24 horas, e destes 548 realizaram os exames bioquímicos.

Tratamento da não resposta e das subamostras

O tratamento dado às não respostas foi realizado a partir da ponderação dos dados. Para isso partiu-se do pressuposto que os adolescentes pesquisados não eram muito diferentes dos não pesquisados na mesma turma. Desta forma, os adolescentes avaliados em cada parte da pesquisa foram tratados como uma subamostra. Para isso, os dados foram divididos em cinco conjuntos: 1) questionário, 2) antropometria, 3) pressão arterial, 4) recordatório de 24h e 5) exames bioquímicos. Diante da variada taxa de participação dos adolescentes em cada parte da pesquisa, foram geradas subamostras de adolescentes em função dos subconjuntos de informações obtidas. Os critérios de inclusão e de exclusão dos participantes do estudo elegíveis para constituírem os conjuntos completos de informações foram descritos previamente por Silva *et al.*(2016).

No total foram criados 11 subconjuntos de dados relativos à combinação aos cinco macroconjuntos, tais como: 1) questionário; 2) questionário e antropometria; 3)questionário e recordatório; 4) questionário, antropometria e pressão arterial; 5) questionário, antropometria e recordatório; 6) questionário, antropometria, pressão arterial e recordatório; 7) questionário e exame bioquímico; 8) questionário, antropometria e exame bioquímico; 9) questionário, antropometria, pressão arterial e exame bioquímico; 10) questionário, antropometria, recordatório e exame bioquímico; 11) questionário, antropometria, pressão arterial, recordatório e exame bioquímico.

Assim, um determinado indivíduo que preencheu o questionário, mas não respondeu ao recordatório de 24 horas, compôs somente o subconjunto de dados “questionário”, portanto, o peso amostral atribuído a ele foi diferente de um adolescente que tenha participado de todas as etapas. Este procedimento foi adotado a fim de viabilizar o cálculo dos pesos amostrais, que considerou a participação nas etapas da pesquisa como uma subamostra.

Cálculo dos pesos amostrais e sua calibração

O peso amostral, ou peso natural do desenho, foi calculado após o fim da coleta de todos os dados, pois era necessário saber qual o número de alunos que participou efetivamente de cada um dos 11 subconjuntos de dados e assim identificar as subamostras. Desta forma, o peso natural do desenho foi dado pelo inverso do produto das probabilidades de inclusão de cada estágio de seleção, considerando as subamostras como mais um estágio.

Para isso, primeiramente, foi necessário calcular a probabilidade de inclusão para cada estágio de seleção, o primeiro estágio foi a seleção de escolas, o segundo a combinação de turnos e anos e o terceiro as turmas. Além desses, foi calculada a probabilidade de inclusão das subamostras.

O peso amostral foi calculado para cada indivíduo considerando a probabilidade (p) do k -ésimo adolescente ser selecionado na j -ésima turma, da e -ésima combinação de turno e ano, da i -ésima escola do h -ésimo estrato a que ele pertence.

$$\text{Peso amostral } (w_{hiej k}) = \frac{1}{p_{hi} \times p_{hie} \times p_{hiej} \times p_{hiej k}}$$

Além disso, o peso amostral foi ajustado (w_c) por um estimador de pós-estratificação que modifica o peso natural do desenho por um fator de calibração, produzindo o peso calibrado. Para construir este estimador foi utilizado os dados do Censo Escolar 2013 como fonte de dados externa à pesquisa que forneceu a quantidade de adolescentes matriculados segundo sexo e idade. Assim, foram definidos 12 domínios de pós-estratos correspondentes às seis idades e os dois sexos. O fator de calibração correspondeu à razão entre o total populacional obtido pelo censo para o domínio de sexo e idade e o total populacional estimado pelo somatório do peso natural do desenho para cada pós-estrato considerado.

$$\text{Peso calibrado } (w_{c hiej k}): w_{hiej k} \times \frac{P_d}{N_d}$$

4.2 Sistema de coleta e processamento dos dados

Sistemas de informação

O sistema de informação do ERICA consistiu em quatro módulos de dados. Este sistema de informação disponibilizava os dados imediatamente após a coleta. O primeiro módulo, o ERICA Web, necessitava de acesso à internet, era restrito aos pesquisadores responsáveis pelo centro e permitia o desempenho das seguintes tarefas: (1) registro de escolas e estudantes; (2) transferência de dados para o servidor; (3) pronto acesso aos dados; (4) impressão da lista de verificação de turmas; e (5) impressão dos resultados dos alunos e das escolas .

O segundo módulo era o ERICA PDA (*Personal Digital Assistente*) disponível em um *smartphone* modelo LG GM750Q. Este dispositivo permitia o registro das respostas do

questionário, medidas antropométricas, pressão arterial e do questionário da escola. O terceiro era específico para inserir dados do Recordatório Alimentar de 24 horas (R24h) e foi utilizado um netbook para registro das informações. Foi desenvolvido um software para o registro do R24h usando o Visual Studio NET 2012. E o último e quarto módulo, era um conjunto de perguntas sobre o período de jejum e foi aplicado antes da coleta de sangue. Para este procedimento também foi utilizado o ERICA PDA (BLOCK et al., 2015).

Fluxograma da coleta de dados

A coleta de dados em campo seguiu os seguintes passos:

1º Contato com diretor(a) e/ou responsável da escola e assinatura do termo de aceite;

2º Reunião com as turmas selecionadas para explicar o estudo e entrega do TCLE. Este deveria ser entregue aos pais e em até uma semana e retornar para escola;

3º Agendamento com a escola e alunos o dia e horário da coleta dos dados antropométricos, pressão arterial, R24h e questionário;

4º Coleta dos dados foi feita em circuito, de forma que cada pesquisador era responsável por um bloco de atividades.

5º Agendamento com a escola e alunos o dia e horário para a coleta dos exames bioquímicos;

6º Coleta dos exames bioquímicos pelo laboratório credenciado pelo estudo;

7º Retorno aos participantes na forma de carta com os resultados das avaliações.

4.3 Questionários

Três questionários foram aplicados: um para os pais e/ou responsáveis, um para os adolescentes, e outro para o responsável pela escola. Neste estudo utilizamos somente os questionários da escola e do adolescente.

Questionário da escola: Foram utilizadas as informações tipo de escola (pública ou privada), ano e turno das turmas.

Questionário do adolescente: Utilizamos os seguintes blocos de perguntas: Bloco 1) Aspectos Sociodemográficos, Bloco 3) Atividades físicas, Bloco 5) Tabagismo e Bloco 10) Sono.

Características socioeconômicas e demográficas (Bloco 1): Foram coletadas informações sobre sexo, idade, cor/etnia do adolescente, nível educacional do pai e da mãe, identificação do chefe de família. O nível socioeconômico foi obtido a partir do Critério de

Classificação Econômica Brasil desenvolvido pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP, 2013). Este critério é composto por um questionário no qual se obtém informações referentes aos itens de conforto, origem da água, pavimentação da rua e nível de instrução do chefe da família. As famílias são classificadas em classes sociais de A – E, conforme o somatório de pontos do questionário, da seguinte forma: A1 de 42 a 46 pontos, A2 de 35 a 41, B1 de 29 a 34, B2 de 23 a 28, C1 de 18 a 22, C2 de 14 a 17, D de 8 a 13 e E de 0 a 7. Para este estudo as classes foram aninhadas em A, B e C+D. As fases da adolescência foram descritas conforme a Organização Mundial da Saúde, que considera adolescente jovem aqueles com idade entre 10 a 14 anos e adolescente velho aqueles de 15 a 19 anos (WHO, 2017).

Atividade física (Bloco 3): Para determinação do nível de atividade física dos adolescentes, foi utilizada uma versão adaptada do *Self-Administered Physical Activity Checklist* (SALLIS *et al.*, 1996). Este questionário consiste em uma lista de 24 tipos de atividades físicas e permite que o adolescente informe a frequência (número de dias na semana) e o tempo (horas e minutos) que praticou na última semana. A versão do questionário utilizada foi previamente validada em adolescentes brasileiros (FARIAS JÚNIOR *et al.*, 2012). O tempo total em minutos gastos com atividades físicas por semana foi obtido pelo somatório do produto do tempo gasto em cada uma pelas frequências de prática.

Tabagismo (Bloco 5): Este bloco de perguntas incluiu diversas questões relacionadas ao tabagismo, e para este estudo utilizamos a questão “quantos dias fumou cigarro nos últimos 30 dias e quantos cigarros. Foram considerados fumantes atuais os adolescentes que fumaram cigarros pelo menos um dia nos últimos 30 dias, conforme classificação da Vigilância Mundial de Tabagismo em Jovens (WARREN *et al.*, 2008).

Sono (Bloco 10): Para obtenção das horas de sono habituais do adolescente, foi perguntado qual o horário costuma acordar e dormir em um dia de semana e em um dia de fim de semana. Nas análises foram utilizados o valor médio de horas de sono obtidas entre os dois relatos.

4.4 Consumo alimentar

O consumo alimentar foi avaliado por um recordatório alimentar de 24h obtido por meio de entrevista realizada pelos pesquisadores. Foi desenvolvido um software para o estudo, o ERICA REC24h, baseado na técnica *de Multiple Pass Method* (CONWAY *et al.*, 2003). Para facilitar o registro das quantidades consumidas, o programa disponibilizava

imagens de medidas caseiras, como canecas, colheres, garrafas, pegadores, pratos, tigelas, xícaras e copos. Assim, foi possível que o R24h fosse coletado de forma padronizada por todos os pesquisadores e registrada em um *netbook* (BARUFALDI *et al.*, 2016).

A lista de alimentos do software REC24h é proveniente da base de dados de aquisição de alimentos e bebidas da Pesquisa de Orçamentos Familiares de 2002-2003 (IBGE, 2004). Os alimentos foram relatados em medidas caseiras e convertidos em gramas usando a Tabela de Medidas Referidas para os Alimentos Consumidos no Brasil (IBGE, 2011).

A quantidade em gramas de frutas, verduras e legumes, excluindo leguminosas, batatas, outros tubérculos, ervas e sucos, consumidas pelo adolescente foram somadas e obteve-se o consumo diário desses alimentos. O consumo inferior a 400 gramas foi classificado como baixo (WHO, 2003).

4.5 Antropometria

As medidas antropométricas coletadas foram peso, altura e perímetro da cintura, que foram aferidas com os indivíduos vestindo roupas leves e sem sapatos. A altura foi medida em duplicata com o adolescente em pé, posicionado no plano de horizontal de Frankfurt e feita no ponto mais próximo de 1 mm usando um estadiômetro portátil calibrado Altuxata®. Uma variação de 0,5 cm foi permitida entre as duas medidas, se excedesse, o PDA automaticamente deletava os valores e as medições eram feitas novamente. O valor médio foi utilizado nas análises.

O peso foi obtido por meio de uma balança digital Líder® com 200kg de capacidade e 50g de precisão. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado pela divisão do peso (Kg) pelo quadrado de altura(m). As curvas de IMC para idade da Organização Mundial de Saúde foram utilizadas para classificação do estado nutricional dos adolescentes e seguiu os seguintes pontos de corte: < escore-z -3 magreza acentuada; ≥ escore-z -3 e < escore-z -2 magreza; ≥ escore-z -1 e ≤ escore-z +1 eutrofia; > escore-z +1 e ≤ score-z +2 sobrepeso; > escore-z +2 obesidade (ONIS, 2006).

Uma fita antropométrica de fibra de vidro Sanny®, com resolução de 1mm e comprimento de 1,5 metros foi utilizada pra medir o perímetro da cintura. A medição foi feita no ponto médio entre a borda superior da crista ilíaca e a margem inferior da costela (THIMOTHY *et al.*, 1988). As medições foram feitas em duplicata e permitiu-se uma variação máxima de 1 cm entre as duas. O mesmo procedimento para o registro da altura foi adotado pra o PC. O valor médio foi utilizado nas análises.

A partir do peso, altura, PC e IMC foram calculados os seguintes índices: Índice de Massa Corporal (IMC); Relação Cintura-Estatura (RCE); Índice de Conicidade (ICo)(VALDEZ, 1991); *Body Roundness Index* (BRI), ou Índice de Redondeza Corporal (THOMAS *et al.*, 2014); *Body Shape Index* (BSI) ou Índice de Forma Corporal (KRAKAUER; KRAKAUER, 2012) e BSI ajustado para adolescentes (BSI-ajustado) (XU; YAN; CHEUNG, 2015). As fórmulas de cada índice estão apresentadas no Quadro 1.

Quadro 1 – Fórmulas utilizadas para o cálculo dos índices antropométricos

Índices antropométricos	Fórmulas
Índice de Massa Corporal (IMC)	$\text{peso(kg)}/(\text{altura(m)})^2$
Relação Cintura-Estatura (RCE)	$\text{PC (cm)}/\text{altura(cm)}$
Índice de Conicidade (ICo)	$\frac{PC(m)}{0,109 \times \sqrt{\frac{\text{peso(kg)}}{\text{altura(m)}}}}$
<i>Body Roundness Index</i> (BRI)	$364.2 - 365.5 \times \sqrt{1 - \left[\frac{(PC(m) \div (2\pi))^2}{(0,5 \times \text{estatura(m)})^2} \right]}$
<i>Body Shape Index</i> (BSI)	$\frac{PC(m)}{IMC^{2/3} \times \text{altura(m)}^{1/2}}$
<i>Body Shape Index</i> ajustado para adolescentes (BSI-ajustado)	$\frac{PC(m)}{IMC^{0,45} \times \text{altura(m)}^{0,55}}$

4.6 Escore de comportamentos de estilo de vida não saudável

Este escore foi construído baseado em 4 comportamentos de estilo de vida não saudável: excesso de peso, tempo insuficiente de atividade física moderada a vigorosa, baixo consumo de frutas e verduras e tempo insuficiente de sono (Quadro 2). Para cada comportamento não saudável presente na vida do adolescente foi atribuído valor igual a 1 e se ausente valor igual a 0. A construção do escore foi realizada a partir do somatório de todos os componentes do estilo de vida, portanto a pontuação variou de 0 (nenhum comportamento não saudável presente) a 4 (todos os comportamentos não saudáveis presentes).

Quadro 2 – Descrição dos componentes de estilo de vida para construção do escore

Componente do estilo de vida	Classificação de risco	Referência
Excesso de peso	IMC escore Z > +1	(ONIS <i>et al.</i> , 2007)
Inatividade física	Realização de atividades moderadas a vigorosas por semana inferior a 420 minutos/semana	(OMS, 2010)
Baixo consumo de frutas e verduras*	Consumo menor que 400g de frutas e verduras por dia	(WHO, 2003)
Tempo insuficiente de sono	Tempo de sono inferior a 8h/dia para aqueles de 6 e 13 anos e <9h/dia para 14 a 17 anos	(HIRSHKOWITZ <i>et al.</i> , 2015)

* A quantidade em gramas de frutas e verduras exclui vegetais como leguminosas, batatas, outros tubérculos, ervas e sucos.

4.7 Pressão Arterial e exames bioquímicos

A aferição das medidas de pressão arterial (PA) foi norteada pelas orientações da VII Diretriz Brasileira de Hipertensão (SBC, 2016). A pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram medidas utilizando o aparelho de inflação automática Omron®705-IT. As medidas foram tomadas com o adolescente sentado com as costas apoiadas, os pés no chão e braço direito apoiado na mesa posicionado ao nível do coração. Foi utilizado um manguito adequado ao tamanho do braço indicado pela circunferência do braço. Três medidas consecutivas foram realizadas em cada indivíduo, com um intervalo de três minutos entre cada um. Para as análises foram utilizadas as 2ª e 3ª leituras das PA com o objetivo de reduzir o impacto da reatividade para a medida da pressão arterial.

Os percentis de PAS e PAD foram classificados de acordo com idade, sexo e percentil de altura baseadas nas recomendações do *The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents* (NIH, 2005) e pela *Academia Americana de Pediatria* (FLYN *et al.*, 2017).

Para a primeira classificação, os percentis de altura foram obtidos por meio dos gráficos de crescimento do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 2000) e definiu-se como PA normal quando PAS/PAD < p90. Na segunda classificação, utilizou-se os percentis de altura conforme o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 2006) e também definiu-se como PA normal PAS e PAD < p90.

Amostras de sangue foram coletadas somente dos estudantes do turno da manhã devido a questões logísticas para a coleta de sangue após jejum de 12 horas. Foram realizados os exames de glicose, insulina, perfil lipídico (colesterol total (CT), colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL), colesterol da lipoproteína baixa densidade (LDL) e triglicerídeos (TG). A coleta foi realizada na própria escola por dois técnicos e analisadas no mesmo laboratório de análises clínicas. O material foi processado, plasma e soro foram separados em até duas horas após a coleta e mantidos entre 4°C a 10°C.

O colesterol total e triglicerídeos foram dosados pelo método de cinética enzimática e o LDL e HDL pelo método colorimétrico enzimático. A glicemia foi determinada pelo método enzimático com hexoquinase.

O perfil lipídico foi classificado conforme os critérios da V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (SIMÃO et al., 2013) Os pontos de corte estão sistematizados no Quadro 3.

Quadro 3 – Pontos de corte para classificação do perfil lipídico e glicêmico dos adolescentes

Parâmetro	Desejável	Limítrofe	Elevado
Colesterol total (mg/dL)	<150	150-169	≥170
LDL	<100	100-129	≥130
HDL	≥45	-	-
Triglicerídeos	<100	100-129	≥130

Fonte: Adaptado da V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2013)

A glicemia de jejum foi classificada conforme a Sociedade Brasileira de Diabetes e definiu-se como normoglicemia valores <100 mg/dL, pré-diabetes ou risco aumentado para diabetes *mellitus* ≥100 mg/dL e <126 mg/dL e diabetes ≥126 mg/dL (SBD, 2019).

A resistência à insulina (RI) foi dada pelo *Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance* (HOMA-IR) (MATTHEWS *et al.*, 1985) de acordo com o cálculo abaixo e classificada de acordo com o percentil 90 da população de acordo com o sexo.

$$\text{HOMA-IR} = ((\text{Glicemia de jejum (mg/dL)} \times 0,0555) \times \text{Insulina de jejum } (\mu\text{U/L})) \div 22,5$$

4.8 Síndrome metabólica

Os critérios da *International Diabetes Federation* (IDF) para crianças e adolescentes foram adotados para identificar a presença de SM (ALBERTI; ZIMMET, 2007). Este critério define a SM pela presença de perímetro da cintura elevado e a presença de 2 ou mais fatores de risco: triglicérides $\geq 150\text{mg/dl}$ e/ou glicemia $\geq 100\text{mg/dl}$ e/ou HDL $< 40\text{mg/dl}$ ou HDL $< 50\text{mg/dL}$ em meninas de 16 e 17 anos e/ou pressão arterial elevada $\geq 130/85\text{mmHg}$.

De acordo com as orientações do IDF, em adolescentes menores de 16 anos, para identificar a presença de perímetro da cintura elevado deve ser utilizado o percentil 90 segundo sexo, idade e etnia, proposto por Fernandez *et al.*(2004). Para os maiores de 16 anos, utilizam-se os pontos de corte de adultos ($\geq 80\text{cm}$ para mulheres e $\geq 94\text{cm}$ para homens).

4.9 Treinamento e qualidade dos dados

Foi montado um Comitê Diretor do estudo que desenvolveu um manual de operação com todos os procedimentos a serem realizados no estudo. Este comitê foi responsável pela organização dos treinamentos das equipes de pesquisa, que eram constituídas de um líder regional, 3 supervisores locais e 5 avaliadores. O líder regional foi treinado pelo Comitê Diretor e o replicou para demais membros da equipe local. Vídeos foram produzidos especialmente para auxiliar no treinamento de medidas antropométricas e de pressão arterial. A entrada de dados no PDA era verificada regularmente, realizando verificações lógicas para identificar valores extremos ou preferência de dígitos nas medições. Valores extremos foram padronizados em um estudo piloto. Os avaliadores foram treinados novamente, o equipamento foi verificado ou substituído quando um problema foi detectado (BLOCK *et al.*, 2015).

4.10 Análises estatísticas

O banco de dados foi disponibilizado no Stata versão 13.0. As análises foram realizadas neste mesmo *software* utilizando a extensão *survey* e na biblioteca *survey* do programa R. Para todas as análises foi adotado como nível de significância $\alpha=0,05$.

Artigo original 1: Variáveis contínuas foram expressas em médias e categóricas em percentual, para ambas foram apresentados erros padrões e IC de 95%. O teste de hipóteses

adotado foi o teste de Qui-quadrado. As análises estatísticas foram feitas sob duas perspectivas: com e sem a incorporação dos pesos amostrais.

Artigo original 2: A normalidade dos dados foi testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e pela avaliação do histograma. Variáveis contínuas foram expressas em médias \pm desvio padrão e/ou em mediana e intervalos interquartílicos. As variáveis categóricas foram apresentadas em porcentagem e seus respectivos intervalos de confiança a 95%. A comparação entre grupos foi feita pelo Teste t de Student para variáveis com distribuição normal e o Teste de Mann-Whitney para aquelas com distribuição não normal. Para a comparação das proporções foi utilizado o teste de Qui-Quadrado. Curvas ROC foram geradas e Áreas sob Curva foram calculadas, bem como seus IC95%, para prever a confiabilidade dos índices antropométricos em prever MRC e SM. As AUC foram comparadas em pares pelo teste não paramétrico de DeLong para identificar a superioridade preditiva entre os índices antropométricos. Os pontos de corte foram obtidos pelo índice de Youden e a partir deste foram calculados os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN).

Artigo original 3: Variáveis categóricas foram expressas em porcentagem e seus respectivos IC de 95%. O teste do Qui-quadrado foi utilizado para identificar a associação entre elas. Para selecionar variáveis de confusão, primeiro uma análise bivariada usando regressão de Poisson com variância robusta foi realizada entre o desfecho e as covariáveis. Aquelas que apresentaram $p < 0,2$ foram adicionadas ao modelo múltiplo. O método backward foi adotado para construção do modelo final e apenas as variáveis com $p < 0,20$ foram mantidas. Razões de prevalência (RP) brutas e ajustadas e o IC95% foram calculados a partir das regressões de Poisson com variância robusta para analisar a associação independente entre o desfecho e as exposições.

4.11 Questões éticas

Este estudo foi conduzido de acordo com os princípios da declaração de Helsínki. O ERICA foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Rio de Janeiro em janeiro de 2009 (protocolo nº 01/2009) e do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos em fevereiro de 2014 (protocolo nº 534.749). A permissão para a realização do estudo foi obtida pela Secretaria de Educação municipal e estadual. Os dados foram coletados somente após os pais e/ou responsáveis

pelos adolescentes assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e os adolescentes concordarem em participar do estudo pelo Termo de Assentimento.

5 RESULTADOS

Artigo 1: Artigo original a ser submetido para os Cadernos de Saúde Coletiva

Título: Impacto do plano amostral complexo na estimativa de marcadores de risco cardiovascular em um estudo de base escolar.

Artigo 2: Artigo original aceito para publicação no *Journal of Adolescent Health*

Título: Predictive ability of seven anthropometric indices for cardiovascular risk markers and Metabolic Syndrome in adolescents.

Artigo 3: Artigo original a ser submetido para *European Journal of Preventive Cardiology*

Título: Effect of co-occurrence of unhealthy lifestyle behaviours on blood pressure in Brazilian from Cardiovascular Risk Study in Adolescents (ERICA study)

Artigo origina 1 a ser submetido para o Cadernos de Saúde Coletiva

Título: Impacto do plano amostral complexo na estimativa de marcadores de risco cardiovascular em um estudo de base escolar.

Resumo

Objetivo: Avaliar o impacto do plano amostral na produção de estimadores populacionais e no teste de hipóteses para estado nutricional e marcadores de risco cardiovascular em adolescentes. **Métodos:** Foi realizado um estudo descritivo utilizando uma subamostra do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) proveniente de Palmas (TO) (n=548). As unidades do estudo foram selecionadas por estratificação e conglomeração em três estágios (escolas, turnos e anos e turmas). Foram analisados variáveis relacionadas ao estado nutricional e marcadores de risco cardiovascular. Médias, proporções, erros padrões (EP) e intervalo de confiança de (IC) 95% foram obtidos sob duas perspectivas: sem (amostra aleatória simples- AAS) e com a incorporação dos pesos amostrais (amostra complexa- AC). O teste de hipótese utilizado foi o Qui-quadrado. **Resultados:** Houve pouca variação nos valores médios e nas proporções dos marcadores de risco cardiovascular segundo o tipo de amostragem. No geral, a amplitude dos IC95% para a AC foram maiores em comparação com a AAS. Para a proporção de excesso de peso e médias de índice de massa corporal, lipoproteína de baixa densidade (HDL) e pressão arterial sistólica o comprimento do IC95% foi cerca de duas vezes maior na AC. No teste de hipótese, observou-se que na AC as proporções de HDL baixo não diferiram entre os sexos (p=0,153), enquanto que na AAS o teste acusou maior proporção deste parâmetro nos meninos (62,2% vs. 52,1%, p=0,018). **Conclusão:** Ao ignorar o plano amostral complexo na análise dos dados observou-se a produção de EP menores, IC 95% mais estreitos e possibilidade de ocorrência do erro do tipo I no teste de hipótese.

Palavras-chave: amostragem probabilística, plano amostral complexo, inquéritos populacionais, pesos amostrais.

Introdução

Dados provenientes de pesquisas de abrangência nacional, geralmente realizadas por órgãos governamentais, são frequentemente utilizados pelos pesquisadores, pois possibilita o uso de um grande volume de dados para testar diferentes hipóteses cujos resultados podem ser extrapolados para a população de referência¹. Por questões de custo e eficiência, estas pesquisas adotam planos amostrais do tipo complexo para selecionarem as unidades do estudo. Estes planos combinam várias técnicas de amostragem probabilística, dentre elas a estratificação e conglomeração em múltiplos estágios de seleção²⁻⁵.

Desta forma, pesquisadores que se propõem a utilizar bancos de dados de pesquisas provenientes de planos amostrais complexos devem estar cientes do impacto do tipo de amostragem utilizado na produção de estimativas populacionais, bem como nas medidas de variabilidade (variância, erro padrão e desvio padrão), nos intervalos de confiança e nos testes de hipóteses ⁶. Para que a exploração dos dados seja feita de forma adequada recomenda-se declarar as informações do plano amostral em suas rotinas de análises e utilizar softwares especializados para que possam produzir informações válidas e confiáveis ^{7,8}.

Nesta direção, algumas publicações apresentam os problemas que podem ocorrer caso a estrutura do plano amostral seja ignorada durante o tratamento estatístico dos dados, como a subestimação da variância e intervalos de confiança muito estreitos ^{1,9}. No entanto, estas conclusões não são unanimidade entre os pesquisadores. De acordo com Pessoa & Nascimento, apesar dos pesos amostrais serem comumente incorporados na inferência descritiva, na analítica não há concordância entre amostristas e modelistas, os primeiros recomendam o uso dos pesos em qualquer análise, enquanto que os últimos os consideram irrelevantes ¹⁰.

Diversos inquéritos de saúde disponibilizam seus dados para a produção de conhecimento científico, como o *National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES)*, o *Canadian Health Measures Survey* e o *Health Survey for England*. No Brasil, a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF)¹¹ e a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD)¹², são exemplos de inquéritos nos quais os dados são de livre acesso. Todos estes inquéritos adotam a amostragem complexa para seleção das amostras e disponibilizam em seus bancos de dados informações que permitem que as análises estatísticas sejam feitas sob a perspectiva do plano amostral adotado. Em 2014, foi realizado o Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes (ERICA) que se caracteriza por um estudo populacional de base escolar e de abrangência nacional. A estratégia de seleção das unidades do estudo envolveu a estratificação e múltiplos estágios de conglomeração ¹³, portanto caracteriza-se por uma amostra complexa.

Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar o impacto do plano amostral na produção de estimadores populacionais e no teste de hipóteses para estado nutricional e marcadores de risco cardiovascular em adolescentes de uma subamostra do Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes provenientes da cidade de Palmas (TO).

Metodologia

População do estudo

Este estudo foi realizado utilizando dados secundários do Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes (ERICA) obtidos em Palmas, a capital do Estado do Tocantins.

O ERICA foi desenhado para fornecer estimativas nacionais e locais da prevalência de fatores de risco cardiovascular e da síndrome metabólica de adolescentes de escolas públicas e privadas, das áreas urbana e rural. Para isso os adolescentes responderam a um questionário com questões sociodemográficas, prática de atividade física, sono, tabagismo, consumo de álcool, ocupação, alimentação, saúde bucal e reprodutiva e sintomas depressivos. Além disso, foi avaliada a pressão arterial, estado nutricional, perfil lipídico e glicêmico¹⁴.

Para atingir este objetivo, foi desenhado um estudo transversal populacional de base escolar composto por adolescentes de 12 a 17 anos cursando o 7º, 8º e 9º ano do Ensino Fundamental (EF) e o 1º, 2º e 3º ano do Ensino Médio (EM). Desta forma, o ano de estudo foi usado como uma medida representativa das 6 idades (12, 13, 14, 15, 16 e 17 anos)¹⁴.

Plano amostral

O plano amostral foi composto pela estratificação e conglomeração. A população foi estratificada em 32 estratos geográficos, constituídos pelas 27 capitais e cinco estratos do conjunto de municípios com mais de 100 mil habitantes de cada uma das cinco macrorregiões do país. Em seguida, em cada estrato a população foi selecionada pela conglomeração em três estágios. No primeiro estágio selecionou-se as escolas, no segundo as combinações de turnos e anos, e no terceiro as turmas, sendo que todos os alunos presentes nas mesmas foram convidados a participar do estudo¹³.

A amostra foi calculada para estimar a prevalência nacional e local de síndrome metabólica. Para Palmas foi definido que seria necessário um tamanho amostral mínimo de 1200 adolescentes, 60 turmas e 20 escolas. A descrição do plano e cálculo amostral foi previamente documentada por Vasconcellos et al.,¹³.

Ao final da coleta de dados, 548 adolescentes completaram todas as etapas do estudo nesta capital.

Cálculo dos pesos amostrais

O peso amostral foi calculado após o fim da coleta de todos os dados, pois era necessário saber qual o número de alunos que participou efetivamente de cada um dos subconjuntos de dados e assim identificar as subamostras. Desta forma, o peso natural do desenho foi dado pelo inverso do produto das probabilidades de inclusão de cada estágio de seleção, considerando as subamostras como mais um estágio ¹³.

O peso amostral foi calculado para cada indivíduo considerando a probabilidade do k -ésimo adolescente ser selecionado na j -ésima turma, da e -ésima combinação de turno e ano, da i -ésima escola do h -ésimo estrato a que ele pertence ¹³.

Além disso, o peso amostral foi ajustado por um estimador de pós-estratificação que modifica o peso natural do desenho por um fator de calibração, produzindo o peso calibrado ¹³.

Variáveis

Para responder ao objetivo deste estudo foram utilizados os dados de 548 adolescentes que participaram de todas as 5 etapas da pesquisa e foram utilizadas as seguintes variáveis: sexo, percentual de excesso de peso (ONIS, 2006), de pressão arterial (PA) elevada (NIH, 2005), de colesterol total (CT) elevado, de lipoproteína de baixa densidade (LDL) elevada, de lipoproteína de alta densidade (HDL) baixa e de triglicerídeos (TG) elevados (SIMÃO et al., 2013). Além desses utilizou-se os valores médios de índice de massa corporal (IMC kg/m²), PA sistólica (mmHg), CT (mg/dL), LDL (mg/dL), HDL (mg/dL) e TG (mg/dL). Além disso, foram utilizadas as variáveis para declaração do desenho amostral, como o código do estrato de seleção da amostra, código da Unidade Primária de Amostragem (escolas), peso amostral (ou peso natural do desenho) e variáveis de pós-estratificação (pós-estrato e peso calibrado).

Análises estatísticas

As análises estatísticas foram feitas sob duas perspectivas: 1) sem ponderação, ou seja, a amostra foi tratada como uma amostra aleatória simples (AAS), e 2) com ponderação, com incorporação do peso amostral do desenho ajustado pelo estimador de pós-estratificação como recomendado para tratamento estatístico de amostras complexas (AC).

Os dados foram processados no software *Stata*, versão 13.0 e para as análises da AC foi utilizado extensão *survey* deste programa. Foram calculadas as estimativas pontuais

(médias e proporções), erro padrão e dos intervalos de confiança (IC) de 95%. O teste do Qui-quadrado foi utilizado como teste de hipótese e considerou-se nível de significância $\alpha=0,05$.

Resultados

De acordo com as informações apresentadas na Tabela 1, observamos que houve pouca variação nos estimadores pontuais para análise sem e com a ponderação, sendo que a maior variação nas proporções foi de 2,8% pontos percentuais para o colesterol total elevado, e de 1,1mg/dL para as médias de HDL baixo. Na avaliação dos valores dos erros padrões e intervalos de confiança a 95% encontramos que, no geral, os valores foram maiores para as análises ponderadas. Para algumas variáveis, como excesso de peso, HDL baixo, IMC e PAS a variação do comprimento do IC95% foi o dobro em relação à amostra sem ponderação.

Em relação ao impacto do plano amostral no teste de hipóteses observou-se que nas análises envolvendo o HDL baixo, na análise com ponderação, meninas e meninos possuem proporções semelhantes de HDL baixo, 55,1% vs. 61,5% respectivamente ($p=0,153$), enquanto que na análise sem ponderação, encontramos diferença entre os sexos (52,1% meninas vs. 62,2% meninos, $p=0,018$). Para a PA elevada, encontrou-se maior proporção de pressão arterial elevada entre os meninos nas duas perspectivas de análise (AAS: $p=0,004$ vs. AC: $p=0,013$) (Tabela 2).

Discussão

Este estudo encontrou que ignorar o plano amostral complexo na análise dos dados leva a produção de erros padrões menores, IC 95% mais estreitos e possibilidade de ocorrência do erro do tipo I no teste de hipótese. Desta forma, observa-se que a amostragem complexa, embora seja útil para redução de vício de seleção e diminuição dos custos, a produção de estimativas ponderadas tende a ser menos precisas apresentando maior erro padrão que aquelas não ponderadas¹⁶. Neste estudo, foi possível identificar o aumento do erro padrão e dos IC 95% na amostra com ponderação, de forma que para algumas variáveis, excesso de peso e médias de IMC, HDL e PAS, o comprimento do IC95% chegou a ser o dobro em relação à amostra tratada como aleatória simples.

Isto ocorre devido ao fato de que o cálculo do erro padrão e do intervalo de confiança é dependente da estimativa da variância obtida para os marcadores de risco cardiovascular analisados. Na amostra ponderada, a contabilização da variância foi

estimada para cada nível do delineamento do estudo pelo método da linearização de Taylor, o que gera uma variância acumulada, refletindo em maiores valores de erro padrão e intervalos de confiança³. Assim, quando o peso amostral de fontes de dados de amostras complexas não é contabilizado, as variâncias são subestimadas, os erros padrão são geralmente menores, consequentemente os IC95% também e isso poderá possibilitar a ocorrência do erro do Tipo 1¹⁷. Este tipo de erro consiste em rejeitar a hipótese nula quando ela é verdadeira, ou seja, chegamos a um resultado que possui significância estatística quando na verdade ele aconteceu por acaso¹⁸.

No caso dos testes de hipótese para proporções, como no Teste do Qui-quadrado, surgem efeitos de conglomeração e estratificação que são considerados no cálculo das estatísticas de teste (X^2). Assim, as frequências nas caselas da tabela são estimadas considerando-se os pesos e o plano amostral efetivamente utilizado. O efeito da ponderação tende a produzir valores de estatística teste menores comparados a amostra aleatória simples e que reflete em maiores valor p¹⁰. Observamos esta situação nos resultados apresentados na Tabela 2, na qual encontramos maior proporção de meninos com HDL baixo apenas na amostra sem ponderação. A estatística teste proveniente desta análise foi 5.5593, enquanto que na análise com ponderação foi 2.0465. Caso não adotássemos os procedimentos de análise estatística adequados, estaríamos afirmando que existe maior proporção de meninos com HDL baixo, quando este pode ser um resultado enviesado pela desconsideração do plano amostral.

Nesta situação, destacamos o fato de que o percentual de adolescentes com HDL baixo atinge mais de 50% da amostra em ambos os sexos, independente da rotina de análise utilizada e sabe-se que este é um importante marcador do risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares¹⁹. Neste contexto, cuidados à saúde para controle dos níveis de HDL deveriam ser direcionados para todos os adolescentes, independente do sexo.

A decisão de utilizar um plano amostral complexo deriva de questões relacionadas ao custo de execução e das informações disponíveis da população-fonte. Diante dos objetivos e dimensões do Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes (ERICA) seria inviável a utilização de um plano amostral baseado em uma amostra aleatória simples, pois amostrar e encontrar adolescentes aleatoriamente em toda a extensão territorial do país teria um custo de deslocamento muito elevado. Desta forma, uma solução seria direcionar a seleção de elementos da amostra dentro das escolas, por ser um aglomerado natural em que os adolescentes poderiam ser potencialmente encontrados. Para adequar os custos

estimados ao orçamento disponível, o ERICA foi baseado em amostra de alunos estratificada geograficamente e conglomerada por escolas, turnos e anos, e turmas, pois não havia cadastro de adolescentes disponível para seleção direta de uma amostra não conglomerada de estudantes nas escolas.¹⁵

Na literatura encontram-se outros estudos que objetivaram avaliar o impacto da desconsideração do plano amostral sobre estimadores populacionais. Análises realizadas com dados do NHANES concluiu que as pequenas diferenças entre os estimadores pontuais na estatística descritiva foram exacerbadas na estatística inferencial. A *odds ratio* encontrada foi a mesma em ambas as análises, mas os intervalos de confiança a 95% foram estreitamente irrealistas para a análise não ponderada (1,733 – 1,736) em comparação com a ponderada (1,264 – 2,381)¹. Achados semelhantes foram descritos em análise de dados brasileiros da Pesquisa Mundial de Saúde. As proporções encontradas para auto avaliação de saúde, diagnóstico de depressão, obesidade, fumo diário, uso de serviço de saúde e atendimento odontológico foram semelhantes entre as análises com e sem ponderação. No entanto, ao desconsiderar o plano amostral complexo observou-se subestimação da variância verdadeira do estimador, o que produziu erros padrões menores⁹.

A fim de produzir uma análise qualitativa sobre a consideração do plano amostral complexo nas análises estatísticas, revisão sistemática da literatura reuniu estudos provenientes de inquéritos populacionais caracterizados por amostras complexas como o *National Longitudinal Study of Adolescent Health (Add Health)*, *Monitoring the Future (MTF)* e *Youth Risk Behavior Surveillance System (YRBS)*. Cerca de dois terços das publicações do *Add Health* e *YRBS* declararam ter considerado os pesos amostrais e efeito do desenho nas análises, enquanto que em menos de um quarto dos estudos do *MTF* fizeram este relato. Além disso, os autores declaram que, na maior parte dos estudos, o relato da utilização dos pesos amostrais e rotinas de análise adequadas são feitos de forma vaga o que cria dúvidas sobre a precisão do conteúdo publicado¹⁷. Portanto, observa-se a necessidade de maior divulgação do impacto que o tipo de amostragem pode causar na validade dos resultados de pesquisas, a fim de sensibilizar pesquisadores que optam por utilizar estudos que adotam a amostragem complexa.

As primeiras análises envolvendo os pesos amostrais iniciaram na década de 80. Até então o uso de pesos amostrais era relativamente novo para os investigadores, além disso, era muito trabalhoso incorporá-los nas análises devido à ausência de pacotes estatísticos, portanto era compreensível que não fossem utilizados. Atualmente, diante do desenvolvimento de diversas interfaces de softwares de apoio estatísticos que suportam a

incorporação do desenho amostral complexo das pesquisas, a utilização dessas técnicas foi facilitada¹⁷. Diante disso, concluímos que ao ignorar o plano amostral complexo observamos a produção de IC95% mais curtos e erros padrões menores, além de aumento da possibilidade de ocorrência do erro do tipo I no teste de hipótese. Portanto, os achados deste estudo reforçam o uso dos pesos amostrais na análise de dados provenientes de amostras complexas.

Fontes de Financiamento

O estudo ERICA foi financiado pelo Ministério da Saúde (Departamento de Ciência e Tecnologia) e pelo Ministério da Ciência e Tecnologia (Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) e Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq). Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) financiou o Programa Inter-Institucional de Doutorado (DINTER), uma parceria entre Universidade Federal de Viçosa e Universidade Federal do Tocantins, e o CNPq apoia com bolsa de doutorado.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer ao Comitê de Publicações do Estudo ERICA pela concessão de uso dos dados.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) pelo apoio na condução do projeto de pesquisa e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de doutorado.

Referências

1. Saylor J, Friedmann E, Lee HJ. Navigating complex sample analysis using national survey data. *Nurs Res.* 2012;61(3):231–7.
2. Medronho RA, Bloch K V., Luiz RR, Werneck GL. *Epidemiologia*. 2a ed. São Paulo: Atheneu; 2009. 685 p.
3. Lohr SL. *Sampling: Designs and Analysis*. 2th ed. Boston: Cengage Learning; 2010. 609 p.
4. Heeringa S, West B, Berglund P. *Applied Survey Data Analysis* [Internet]. Vol. 8. Boca Raton; 2010. 462 p. Available from: <http://www.crcnetbase.com/doi/book/10.1201/9781420080674>

5. Scheaffer RL, Mendenhall W, Ott LR. Elementary Survey Sampling. 6th ed. Belmont: Duxbury press; 2006. 464 p.
6. Nascimento LPS, Pessoa DGC, Lila MF. Análise estatística de dados da PNAD: incorporando a estrutura do plano amostral. *Ciência e Saúde Coletiva*. 1998;7(4):659–70.
7. Sakshaug JW, West BT. Important considerations when analyzing health survey data collected using a complex sample design. *Am J Public Health*. 2014;104(1):15–6.
8. Pessoa DGC, Silva PL do N. Análise de Dados Amostrais Complexos. São Pulo: Associação Brasileira de Estatística; 1998. 170 p.
9. Szwarcwald CL, Damacena GN. Amostras complexas em inquéritos populacionais: planejamento e implicações na análise estatística dos dados. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2008;11(suppl 1):38–45. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2008000500004&lng=pt&tlng=pt
10. Pessoa DGC, Silva PLDN. Análise de Dados Amostrais Complexos. São Paulo: Associação Brasileira de Estatística; 1998. 170 p.
11. BRASIL. Pesquisa de Orçamentos Familiares: 2008-2009. Antropometria e Estado Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil [Internet]. Biblioteca do Ministerio do Planejamento, Orçamento e Gestão. 2010. 130 p . Available from: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf
12. (IBGE) IB de G e E. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios [Internet]. Vol. 55. 2015. Available from: <http://www.bcb.gov.br/pec/GCI/PORT/readout/readout.asp>
13. Vasconcellos MTL de, Silva PL do N, Szklo M, Kuschnir MCC, Klein CH, Abreu G de A, et al. Sampling design for the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA). *Cad Saude Publica*. 2015;31(5):921–30.
14. Bloch KV, Szklo M, Kuschnir MCC, De Azevedo Abreu G, Barufaldi LA, Klein CH, et al. The study of cardiovascular risk in adolescents - ERICA: Rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. *BMC Public Health*. 2015;15(1):1–10.

15. Vasconcellos MTL de, Silva PL do N, Szklo M, Kuschnir MCC, Klein CH, Abreu G de A, et al. Sampling design for the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA). 2015;31(5):921–30.
16. Korn EL, Graubard BI. Epidemiologic studies utilizing surveys: Accounting for the sampling design. *Am J Public Health.* 1991;81(9):1166–73.
17. Bell BA, Onwuegbuzie AJ, Ferron JM, Jiao QG, Hibbard ST, Kromrey JD. Use of design effects and sample weights in complex health survey data: A review of published articles using data from 3 commonly used adolescent health surveys. *Am J Public Health.* 2012;102(7):1399–405.
18. Pagano MGK. *Princípios de Bioestatística.* primeira. Gauvreau K, editor. São Paulo: Cengage Learning; 2008. 506 p.
19. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose 2017. Vol. 109, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2017.

Tabela 1 - Estimativas pontuais, erro-padrão e intervalo de confiança de marcadores do risco cardiovascular de uma subamostra do Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes (ERICA), segundo a ponderação dos dados. Palmas (2014).

Variáveis do estudo	Sem ponderação			Com ponderação		
	Estimador	Erro padrão	IC95%	Estimador	Erro padrão	IC95%
Excesso de peso, %	20,8	17,4	17,4-24,2 (Δ 6,8)	19,3	34,4	12,9-27,8 (Δ 14,9)
CT elevado, %	16,6	15,9	13,5-19,7(Δ 6,2)	13,8	14,5	11,0-17,3 (Δ 6,3)
LDL elevado, %	3,5	0,8	1,9-5,0 (Δ 5,3)	2,4	0,4	1,5-3,7 (Δ 2,2)
HDL baixo, %	56,5	2,1	52,3-60,6 (Δ 8,3)	58,5	3,9	49,8-66,6 (Δ 16,8)
TG elevado, %	8,0	1,1	5,7-10,3 (Δ 4,6)	6,4	1,5	3,9-10,4 (Δ 6,4)
PA elevada, %	6,9	1,1	4,8-9,0 (Δ 4,2)	6,6	1,3	4,2-10,3 (Δ 6,1)
IMC (kg/m ²), \bar{x}	20,6	0,2	20,3-20,9 (Δ 0,6)	20,5	0,3	19,9-21,2 (Δ 1,3)
CT (mg/dL), \bar{x}	143,9	1,1	141,7-146,1 (Δ 4,4)	143,1	1,1	140,6-145,6 (Δ 5,0)
LDL (mg/dL), \bar{x}	83,4	0,9	81,6-85,3 (Δ 3,7)	83,9	1,0	81,6-86,2 (Δ 5,0)
HDL (mg/dL), \bar{x}	44,4	0,4	43,6-45,2 (Δ 1,6)	43,3	0,6	41,89-44,7 (Δ 2,8)
TG (mg/dL), \bar{x}	80,12	1,5	77,1-83,1 (Δ 6,0)	79,5	1,5	76,7-82,8 (Δ 6,1)
PAS (mmHg), \bar{x}	107,7	0,5	106,7-108,7 (Δ 2,0)	108,3	0,7	106,8-109,8 (Δ 5,8)

CT: Colesterol Total; HDL: Lipoproteína de Alta Densidade; LDL: Lipoproteína de Baixa Densidade TG: Triglicerídeos; PAS: Pressão Arterial Sistólica; IC: Intervalo de Confiança; \bar{x} : valor médio. n=548

Tabela 2 – Prevalência de marcadores do risco cardiovascular de uma subamostra do Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes (ERICA) de acordo com o sexo, segundo a ponderação dos dados. Palmas, TO (2014).

Variáveis	Sem ponderação			Com ponderação		
	Meninas %	Meninos %	Valor p*	Meninas %	Meninos %	Valor p*
Excesso de peso	18,7	23,5	0,168	17,7	21,0	0,425
CT elevado	18,1	14,7	0,287	17,4	10,2	0,055
LDL elevado	4,2	2,5	0,286	3,9	0,1	0,085
HDL baixo	52,1	62,2	0,018	55,5	61,5	0,153
TG elevado	7,8	8,4	0,786	6,2	6,6	0,193
PA elevada	4,2	10,5	0,004	3,9	9,4	0,013

CT: Colesterol Total; HDL: Lipoproteína de Alta Densidade; LDL: Lipoproteína de Baixa Densidade
 TG: Triglicerídeos; PA: Pressão Arterial. * Teste de qui-quadrado ($p \leq 0,05$). n=548

Artigo original 2 aceito para publicação no *Journal of Adolescent Health*

Title: Predictive ability of seven anthropometric indices for cardiovascular risk markers and Metabolic Syndrome in adolescents.

Short title: Anthropometry and cardiovascular risk in adolescents

Abstract

Purpose: To evaluate reliability of seven anthropometric indices in predicting cardiovascular risk markers (CRM) and Metabolic Syndrome (MetS) in Brazilian adolescents. **Methods:** A cross-sectional study conducted with 1069 participants of the Cardiovascular Risk in Adolescents Study (ERICA) aged 12 to 17 years. Receiver Operating Characteristics (ROC) curves were plotted and area under curve (AUC) was calculated for body mass index (BMI), waist circumference (WC), waist-height ratio (WHR), conicity index (CoI), body shape index (BSI), adjusted BSI for adolescents (adjusted BSI) and body roundness index (BRI). **Results:** In girls, reliability of BMI, WC, WHR and BRI was sufficient (≥ 0.6 AUC < 0.7) only to predict high blood pressure (BP). Among boys, reliability of BMI, WC, WHR, BRI and adjusted BSI ranged from good to sufficient (≥ 0.6 AUC < 0.8) to predict insulin resistance and high BP, but poor to sufficient (≥ 0.5 AUC < 0.7) for high total cholesterol, triglycerides and low density lipoprotein. For both sexes, CoI and BSI presented AUC ≤ 0.5 for all CRM. A majority of the anthropometric indices showed AUC ≥ 0.9 for MetS. **Conclusion:** Reliability of CoI, BSI, adjusted BSI, and BRI is not superior of BMI, WC and WHR in predict CRM and MetS. All the anthropometric indices had excellent predictive capacity for MetS, but limited accuracy for CRM. Among the evaluated indices, we recommend the use of cut-off point WHR ≥ 0.55 to screening MetS in girls and boys due to its easy to measure and interpretation.

Keywords: anthropometry, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, adolescents and ROC curve.

Implications and Contribution: This study presented a broad approach of reliability of seven anthropometric indices to predict cardiovascular risk markers and metabolic syndrome. We concluded that anthropometry is an excellent tool for the screening of

metabolic syndrome, however, its reliability to predict to individual cardiovascular risk markers is limited.

The identification of cardiovascular risk factors in children and adolescents is one of the strategies for the reduction of cardiovascular morbidity and mortality, according to WHO [1]. Accordingly, tools for the screening of cardiovascular risk markers (CRM) in early life have been widely studied.

Global and central obesity in adolescents are predictive of type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and metabolic syndrome (MetS) [2]. Thus, anthropometric indices have been proposed to predict the amount and location of body fat in order to track metabolic disorders [3]. The advantages of anthropometric parameters are related to the ease of obtaining measurements, are less invasive and inexpensive compared to biochemical or imaging tests. These features offer a practical option in a clinical setting and population studies [3,4].

Results from longitudinal studies, ranging from childhood to adulthood, identified that anthropometric measurements in childhood are predictors of cardiovascular risk in adulthood [5,6]. Among the proposed anthropometric indices, Body Mass Index (BMI), Waist circumference (WC) and Waist-Height Ratio (WHR) are the most studied. Meta-analysis gathered cross-sectional studies that evaluated the screening power of individual cardiovascular risk factors and MetS in childhood and adolescence. The mean AUC values for each index were greater than 0.6 for most outcomes, therefore, they are useful in screening of diabetes, dyslipidemia, hypertension and MetS in this age [7].

However, literature presents conflicting findings on which index best predicts cardiovascular risk in children and adolescents. Some authors claim that BMI, WC and WHR have the same discriminatory power [8–10]; according to others, the reliability of anthropometric indices depends on cardiovascular risk marker, sex, phase of adolescence and nutritional status [11,12]. The suggestion that there may be an index with better predictive capacity than other is because BMI is associated to global obesity while WHR and WC to central body fat concentration [6]. Moreover, in adolescence shape and composition body are constantly changing and vary according to sex and age, which may influence the reliability of the indices [13].

In view of these divergences and seeking to produce alternative anthropometric indices with greater sensitivity, other proposals were developed as Conicity Index (CoI) [14], Body Shape Index (BSI) [15] and Body Roundness Index (BRI) [16]. These indices were produced based on adulthood and, generally, present satisfactory predictive capacity in this population group [17,18].

Conicity index was able to predict MetS [19] and insulin resistance [20] in a cross-sectional studies in adolescents. Furthermore, in sample design studies similar, BSI was negatively associated with blood pressure in Portuguese adolescents [21], whereas this association was positive among adults [18]. Since this result was unexpected, BSI formula exponents was adjusted based on the assumption that adolescent body shape is different from adult [22]. After exponential correction, adjusted BSI for adolescents showed sufficient predictive capacity for glycated hemoglobin [22], hypertension and high fasting glycemia [23]. Despite the promising results, it is not clear whether these indices have superior reliability than BMI, WC and WHR.

Body Roundness Index (BRI) was proposed in 2014 [16]. In adults and the elderly, this index presented satisfactory reliability for the prediction of diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, hyperuricemia and MetS [24,25]. However, to date no studies have been conducted with adolescents.

Given the arguments presented, our hypotheses are 1) alternative indices do not have greater predictive capacity than BMI, WC and WHR and 2) among indices evaluated there is one with greater reliability for screening individual markers of cardiovascular risk and MetS. Thus, this study evaluated the reliability of seven anthropometric indices to predict cardiovascular risk markers and MetS in adolescents according to sex.

Methods

Study population

This study utilized a subsample of the Cardiovascular Risk in Adolescents Study (ERICA), collected in the city of Palmas, capital of Tocantins, Brazil. ERICA is a cross-sectional, population-based study conducted with 74,589 adolescents from 12 to 17 years, both sexes, public and private school students in urban and rural areas.

The study population was stratified into 32 geographic strata and clustered in three stages: schools, combination of shifts and grade, and class. Sample size was estimated considering the prevalence of MetS at the national and local level. For the city of Palmas,

estimated sample size was 1200 students, 60 classes and 20 schools. Sample design details were published elsewhere [26]. Our analysis is limited from city of Palmas, located in the northern region of Brazil, because among the country capitals this is one with the lowest prevalence of obesity and hypertension in adolescence [27].

The inclusion criteria were adolescents between 12 and 17 years whose parents and/or guardians signed Informed Consent Form, and who also agreed to participate in the study. The exclusion criteria were pregnancy and physical disabilities which limit the collection of anthropometric measurements.

Data collection

Anthropometric and sociodemographic data, blood pressure and blood samples were collected in the schools. The information was recorded in a Personal Digital Assistant (PDA). The data collection protocol was previously described in a specific publication [26].

The research team consisted of a regional leader, 3 local supervisors and 5 evaluators. The study's Steering Committee developed an operation manual. Regional team leader was trained by this committee, and replicated the training with field workers. Videos were produced specially to assist in the training of anthropometric and blood pressure measurements. Data entry into the PDA was regularly checked by performing logical checks to identify outliers or digit preference in measurements. Extreme values were standardized in a pilot study. The evaluators were retrained, equipment was checked or replaced when a problem was detected [26].

Sociodemographic variables

Sociodemographic variables such as sex, age, race/ethnicity and characteristics of household head were obtained from a questionnaire answered by the adolescents. Socioeconomic status was classified as class A, B, C and D, based on the Brazilian Economic Classification Criterion developed by the Brazilian Association of Research Companies (BARC), being Class A the highest socioeconomic status and D the lowest [28].

Anthropometric Measures and Indices

Weight, height and waist circumference (WC) measurements were taken over light clothing and the individuals were barefooted. Height was measured in duplicate using an

Altuxata® portable stadiometer with a 2.13 m extension and 1 mm accuracy. The participants were weighed on a Líder® digital scale with 200kg capacity and 50g precision. Waist circumference was measured at the midpoint between the upper border of the iliac crest and the lower margin of the rib using 1.5 meter Sanny® fiberglass anthropometric tape with precision of 1mm.

To classify the nutritional status of adolescents, the World Health Organization reference curves were adopted using the Body Mass Index-for-age according to gender [29]. The cutoff points adopted were: Z-score <-2 (underweight); Z-score ≥ -2 and ≤ 1 (normal weight); Z-score > 1 (overweight) and ≤ 2 ; Z-score > 2 (obesity).

From weight, height and WC measurements were calculated the Body Mass Index (BMI) as $\text{weight}(\text{kg})/(\text{height}(\text{m}))^2$, Waist-height ratio (WHR) as $\text{waist}(\text{cm})/\text{height}(\text{cm})$,

Conicity Index (CoI) as $\frac{WC(m)}{0.109 \times \sqrt{\frac{\text{weight}(\text{kg})}{\text{height}(\text{m})}}}$, Body Roundness Index (BRI) as

$364.2 - 365.5 \times \sqrt{1 - \left[\frac{(WC(m) \div (2\pi))^2}{(0.5 \times \text{height}(m))^2} \right]}$, Body Shape Index (BSI) as

$\frac{WC(m)}{BMI^{2/3} \times \text{height}(m)^{1/2}}$ and adjusted Body Shape Index for adolescents (adjusted-BSI) as

$\frac{WC(m)}{BMI^{0.45} \times \text{height}(m)^{0.55}}$

Blood pressure

Blood pressure (BP) measurements were obtained according to the standards of of the ERICA protocol [26]. High blood pressure levels were defined as systolic blood pressure (SBP) and/or diastolic blood pressure (DBP) above 90th percentile according to age, sex and percentile of height or SBP/DBP $\geq 120 / 80$ mmHg [30].

Biochemical measurements

Blood samples were taken from only morning shift students due to the 12 hours fasting requirement. The samples were analyzed for levels of glucose, insulin, total cholesterol (TC), high density lipoprotein (HDL) and low density lipoprotein (LDL) and triglycerides (TG).

High lipemic levels were TC ≥ 170 mg / dL, LDL ≥ 110 mg / dL, HDL <45 mg / dL and TG ≥ 100 mg / dL and fasting glycemia (FG) ≥ 100 mg / dL [31]. Insulin Resistance (IR) was evaluated by Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR) and classified according to sex-specific 90th percentile of the population.

The diagnosis of Metabolic Syndrome (MetS) was based on the International Diabetes Federation (IDF) criteria for children and adolescents [32].

Statistical analyses

The general characteristics of the population were analyzed according to sex. Categorical variables were expressed as percentage and 95% confidence interval (95% CI), and were compared with the Chi-square test. Numerical variables were tested for normality by histogram and Kolmogorov-Smirnov test. Variables with normal distribution were compared by the Student t test and those that did not follow a normal distribution were compared by the Mann-Whitney test.

The Receiver Operating Characteristics (ROC) curves were generated to estimate the predictive capacity of the anthropometric indices and cutoff points. Areas under ROC curve (AUC) and 95% confidence intervals were calculated. The capacity of an anthropometric index to predict cardiovascular risk markers was identified by rejecting the null hypothesis ($AUC = 0.05$). The accuracy of the anthropometric index was given by the classification of AUC values: between ≥ 0.5 and < 0.6 poor, ≥ 0.6 and < 0.7 sufficient, ≥ 0.7 and < 0.8 good, ≥ 0.8 and < 0.9 very good and ≥ 0.9 excellent [33]. The AUC were compared in pairs by the non-parametric DeLong test to identify the predictive superiority of all the indices in relation to BMI, WC and WHR.

The cut-off point for the anthropometric indices was the highest Youden Index, this index is given by: sensitivity + specificity -1[34]. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) were calculated from the estimated cutoffs.

All statistical analysis was performed considering the complex sampling design of the study. The descriptive analyses were done using the survey extension of Stata version 13.0. The ROC Curves were generated in the survey and pRoc libraries of R version 3.5.1. A significance level of $\alpha = 0.05$ was considered for all the analysis.

Ethics

ERICA was approved by the Human Research Ethics Committee of the Federal University of Rio de Janeiro in January 2009 (protocol no. 01/2009) and Instituto do Tocantins Presidente Antônio Carlos in February 2014 (protocol no.534.749).

Results

Of the 1,200 adolescents, 1,069 adolescents (89.1%) completed the phases of the study: socioeconomic questionnaire, anthropometric and blood pressure measurements. Among the 726 morning shift students, 548 (75.5%) underwent biochemical tests. From assessment of the nutritional status of adolescents, we identified 3.71% are underweight, 79.19% are normal weight, 11.95% are overweight and 5.15% are obese.

According to the sociodemographic characteristics of the general population, a greater proportion was non-white adolescents, of class B status and public-school students. In relation to sex, we found a higher proportion of boys in class A ($p = 0.003$) and girls in class C + D ($p = 0.031$). Regarding the anthropometric data, the boys presented higher weight, height, WC, CoI, BSI, adjusted BSI than the girls (Table 1).

Regarding clinical and biochemical data, higher SBP and DBP were observed in boys, whereas higher TC, insulin and HOMA-IR were found in girls. The most frequent CRM were low HDL and high TC, affecting 58.5% and 41.9% of adolescents, respectively. The prevalence of high LDL, TG, BP and IR was between 10% and 25%. High FG and MetS affected 5.2% and 2.5% of the population, respectively. The proportion of boys with high BP was higher compared to girls (26.5% vs. 7.7% $p < 0.001$) (Table 2).

The AUC constructed for girls are presented in Table 3. BMI, WC, WHR and BRI had sufficient predictive capacity ($AUC \geq 0.6$ and < 0.7) for high BP and did not differ from each other. No anthropometric index was able to predict high TC, LDL, TG, FG, low HDL and IR. All the indices achieved excellent predictive capacity for MetS ($AUC \geq 0.9$) and did not differ from each other.

Table 4 presents AUC for boys. From curves of BMI ($AUC=0.739$) and WC ($AUC=0.723$) presented good predictive capacity for high BP, while WHR, BRI and adjusted BSI showed sufficient reliability (≥ 0.6 $AUC < 0.7$). BMI and WC presented superior reliability to predict high BP over other indices. The predictive capacity of BMI, WC, WHR, BRI ranged from poor to sufficient (≥ 0.5 $AUC < 0.7$) for high TC, LDL and TG. For IR, the BMI and CoI showed sufficient reliability (≥ 0.6 $AUC < 0.7$), WC, WHR and BRI good (≥ 0.7 $AUC < 0.8$). No anthropometric index was able to predict altered FG. All the indices presented very good to excellent predictive capacity for MetS and did not differ from each other.

For both sexes, all AUC for adjusted BSI were higher than unadjusted BSI (data not shown). CoI and BSI presented AUC ≤ 0.5 for all CRM. All AUC values for WHR and BRI were equal as well as their 95% confidence intervals.

The calculated cutoff points for MetS are shown in Table 5. All the anthropometric indices presented 100% sensitivity for the identification of MetS, except for BSI. For both sexes, WHR and BRI presented the highest sensitivity, specificity, PPV, NPV and Youden Index. A WHR >0.55 in girls and boys, and a BRI >4.38 in girls and >4.48 in boys were able to discriminate MetS in adolescents.

Discussion

This study provides information about the capacity of seven anthropometric indices to predict CRM and MetS in adolescents aged 12 to 17 years, according to sex. We observed limited accuracy of the anthropometric indices in predicting individual cardiovascular risk markers, especially in girls. For MetS, all the indices showed very good to excellent reliability. In both boys and girls, CoI, BSI, adjusted BSI and BRI, presented equal or lower reliability in relation to BMI, WC and WHR. Thus, conventional indices are still the best choice among indices for screening cardiovascular risk in adolescence.

For most individual cardiovascular risk markers AUC values were ≥ 0.5 and <0.7 , thus the predictive capacity of the anthropometric indices was classified as poor to sufficient, presenting limited reliability. In previous cross-sectional studies with adolescents, AUC for dyslipidemia, diabetes mellitus and arterial hypertension were also lower than 0.7 [8,9]. On the other hand, reliability of anthropometric indices for tracking individual cardiovascular risk markers from studies conducted with the adult and elderly population is greater, ranging from sufficient to good [17,18,35]. This divergence of findings between different life stages can be explained by the fact of cardiovascular diseases to be a chronic condition and may take time to establish so that body shape more reliably reflects cardiometabolic condition. Thus, both body shape and cardiovascular risk markers may not be fully established in adolescence, which interfere on reliability of anthropometric indices.

Unlike individual cardiovascular risk markers, all the anthropometric indices presented very good to excellent predictive capacity for MetS and there is not an index with superior predictive capacity than other. Similar findings are observed in other studies in adolescents [10,11]. This is due to the fact that individuals with greater body fat and

abdominal circumference are more likely to present simultaneous metabolic changes [36]. This condition increases test accuracy, yielding AUC that reflect high predictive capacity.

From the ideal cut-off points calculated by Youden index to screening MetS, we found similar measures of performance for all indices. However we recommend the use of $WHR \geq 0.55$ in both sexes because is easy to measure and not requiring tables, growth curves, age and sex specific cutoff-points compared to BMI and WC [7]. In addition, biological mechanisms responsible for association between abdominal fat concentration and metabolic syndrome support this recommendation. Higher waist circumference is associated with higher amount of ectopic fat. Lipolysis of this tissue releases free fatty acids that can induce hepatic insulin resistance, provide substrate for lipoproteins synthesis and lipid storage in hepatocytes, and induce production of inflammatory adipokines, angiotensinogen and cortisol [37]. Therefore, WHR is not only an excellent tool for screening of MetS, but it is also a potent risk factor for this metabolic condition

Other authors too propose the use of WHR for the prediction of MetS, however variations in cut-off points have been observed [19,38]. Cross-sectional studies with Brazilian adolescents found WHR cut-off points for screening for MetS slightly lower than those presented in our study. Ribeiro-Silva et al., identified $WHR > 0.447$ for girls and > 0.448 for boys with a sensitivity of 76% to 78%, respectively [38] and Oliveira et al., found $WHR > 0.46$ (12-15 years) and > 0.48 (16-20 years) with 60% sensitivity and 70% specificity [19]. In these studies, the cut-off points were estimated based on the balance between sensitivity and specificity, while we used the Youden Index. Youden Index maximizes correct classification rates and minimizes incorrect ones, thus the cut-off point produced by this method generates a low frequency of false positives and false negatives [39]. These factors may explain the higher cut-off point presented in our study.

We present further findings on the predictive capacity of BRI in adolescents due to the lack of previous studies. In adults, BRI was able to predict diabetes, uricaemia, hypertension, dyslipidemia and MetS and exhibited better reliability than BMI and BSI for prediction of pre-diabetes [24,25]. In our results, BRI presented a sufficient predictive capacity to detect almost all cardiovascular risk markers among boys, with an emphasis on IR in boys. In girls, it was able to predict BP and MetS. However, AUC values calculated for BRI were identical to those obtained for the WHR, equal to studies in adults [24,25].

In this way, we believe that BRI does not provide additional information in relation to WHR. In addition, due to complex calculation of BRI, an online calculator is made available. However, in large-scale screening or in situations where health professionals

require real-time information, indices that can be calculated with a handheld calculator are preferred, as in the case of BMI and WHR.

None of the anthropometric indices were able to predict altered fasting glycemia. Previous studies have found AUC very close to 0.5 or lower [9,40]. Excess weight or increase in body size may not be the most important factor for the screening of fasting glucose in adolescents, so other factors such as lifestyle and genetics could play a role in the modulation of this outcome [40].

Some limitations of the study include the fact that 25.5% of the adolescents did not participate in the blood tests. Due to this, the data were not analyzed by different phase of adolescence. Studies with adolescents may present a higher non-response rate because parents and/or guardians must sign an informed consent form for the participation of their children as well as the adolescent. In order to reduce the impact of this limitation, the data were weighted considering the non-response rate [26]. Because it is a predominantly healthy population, in which occurrence of outcomes is relatively low compared to adult population, reliability of anthropometric indices may have been affected. Furthermore, analyses were not controlled by potential confounding factors such as diet, physical activity, smoking and alcohol consume.

Strengths of this study are related to its external validity since the sample was randomly selected from a previously defined reference population, minimizing selection biases. However, we emphasize that the external validity of these results is restricted to populations with a low prevalence of obesity and hypertension, around 5% and 7% respectively. This is a population-based study, composed of a representative sample of the city of Palmas that had not been studied yet. We emphasize that all data used are objective and collected by trained researchers in a large sample. In addition, the data entered in the PDA by researchers was regularly checked to identify outliers and/or preference in entering specific measures, reducing the impact of typing errors.

In conclusion, anthropometric indices such as CoI, BSI, adjusted BSI, and BRI do not present superior reliability than BMI, WC, and WHR for the screening of CRM and MetS. The use of anthropometric indices for the prediction of CRM is limited, thus should be used with caution. This study supports the use of the WHR for the screening of MetS in adolescents, and the cut-off point ≥ 0.55 can be used for both sexes. Although there is no superiority in reliability among the seven anthropometric indices for MetS and there is a similar number of false positive and negative values between them, the WHR uses easily obtainable measures (waist and height) and easy interpretation of results

Funding

This study was funded by Funding Authority for Studies and Projects (FINEP) (Grant: 01090421) and Brazilian National Counsel of Technological and Scientific Development (CNPq) (Grants: 565037 / 2010-2, 405009 / 2012-7 and 457050 / 2013-6).

References

- [1] World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. *World Heal Organ* 2013;102.
- [2] Blüher S, Molz E, Wiegand S, et al. Body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio as predictors of cardiometabolic risk in childhood obesity depending on pubertal development. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:3384–93.
- [3] Janssen I, Heymsfield SB, Allison DB, et al. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. *Am J Clin Nutr* 2002;75:683–8.
- [4] Vasques A, Priore S, Rosado L. Utilização de medidas antropométricas para a avaliação do acúmulo de gordura visceral The use of anthropometric measures to assess visceral fat accumulation. *Rev Nutr* 2010;23:107–18.
- [5] Wu F, Ho V, Fraser BJ, et al. Predictive utility of childhood anthropometric measures on adult glucose homeostasis measures: a 20-year cohort study. *Int J Obes* 2018.
- [6] Magnussen CG, Koskinen J, Chen W, et al. Pediatric Metabolic Syndrome Predicts Adulthood Metabolic Syndrome, Subclinical Atherosclerosis, and Type 2 Diabetes Mellitus – But Is No Better Than Body Mass Index Alone: The Bogalusa Heart Study and the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation* 2012;122:1604–11.
- [7] Lo K, Wong M, Khalechelvam P, et al. Waist-to-height ratio , body mass index and waist circumference for screening paediatric cardio-metabolic risk factors : a meta-analysis 2016:1–18.
- [8] Choi DH, Hur YI, Kang JH, et al. Usefulness of the waist circumference-to-height ratio in screening for obesity and metabolic syndrome among Korean children and adolescents: Korea national health and nutrition examination survey, 2010–2014. *Nutrients* 2017;9.
- [9] Bauer KW, Marcus MD, El Ghormli L, et al. Cardio-metabolic risk screening

- among adolescents: Understanding the utility of body mass index, waist circumference and waist to height ratio. *Pediatr Obes* 2015;10:329–37.
- [10] Jung C, Fischer N, Fritzenwanger M, et al. Anthropometric indices as predictors of the metabolic syndrome and its components in adolescents. *Pediatr Int* 2010;52:402–9.
- [11] Pereira PF, Faria FR De, Faria ER De, et al. REVISTA PAULISTA Anthropometric indices to identify metabolic syndrome and hypertriglyceridemic waist phenotype : a comparison between the three stages of adolescence 2015;33:194–203.
- [12] Rodea-montero ER, Evia-viscarra ML, Apolinar-jiménez E. Waist-to-Height Ratio Is a Better Anthropometric Index than Waist Circumference and BMI in Predicting Metabolic Syndrome among Obese Mexican Adolescents 2014;2014.
- [13] Chipkevitch E. Puberdade & adolescência: aspectos biológicos, clínicos e psicossociais. São Paulo: Rocca; 1995.
- [14] Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol* 1991;44:955–6.
- [15] Krakauer NY, Krakauer JC. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. *PLoS One* 2012;7.
- [16] Thomas DM, Bredlau C, Bosy-westphal A, et al. Relationships between body roundness with body fat and visceral adipose tissue emerging from a new geometrical model. *Obesity* 2014;21:2264–71.
- [17] Motamed N, Perumal D, Zamani F, et al. Conicity index and waist-to-hip ratio are superior obesity indices in predicting 10-year cardiovascular risk among men and women. *Clin Cardiol* 2015;38:527–34.
- [18] Chang Y, Guo X, Chen Y, et al. A body shape index and body roundness index: two new body indices to identify diabetes mellitus among rural populations in northeast China. *BMC Public Health* 2015;15:794.
- [19] Oliveira RG, Guedes DP. Performance of anthropometric indicators as predictors of metabolic syndrome in Brazilian adolescents. *BMC Pediatr* 2018;18:1–9.
- [20] Carneiro IBP, Sampaio HA de C, Carioca AAF, et al. Antigos e novos indicadores antropométricos como preditores de resistência à insulina em adolescentes. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2014;58:838–43.
- [21] Duncan MJ, Mota J, Vale S, et al. Associations between body mass index, waist circumference and body shape index with resting blood pressure in Portuguese adolescents. *Ann Hum Biol* 2013;40:163–7.

- [22] Xu Y, Yan W, Cheung YB. Body shape indices and cardiometabolic risk in adolescents 2015;4460:70–5.
- [23] Lek N, Yan W, Zhang Y, et al. Indices of central and general obesity and cardiometabolic risk among adolescents in three ethnic groups in north-west China. *Ann Hum Biol* 2015;4460:1–7.
- [24] Tian S, Zhang X, Xu Y, et al. Feasibility of body roundness index for identifying a clustering of cardiometabolic abnormalities compared to BMI, waist circumference and other anthropometric indices: the China Health and Nutrition Survey, 2008 to 2009. *Medicine (Baltimore)* 2016;0.
- [25] Zhao Q, Zhang K, Li Y, et al. Capacity of a body shape index and body roundness index to identify diabetes mellitus in Han Chinese people in Northeast China: a cross-sectional study. *Diabet Med* 2018:0–3.
- [26] Bloch KV, Szklo M, Kuschnir MCC, et al. The study of cardiovascular risk in adolescents - ERICA: Rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. *BMC Public Health* 2015;15:1–10.
- [27] Bloch KV, Klein CH, Szklo M, et al. ERICA: Prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica* 2016;50:1s-12s.
- [28] Associação Brasileira de Empresas de Pesquisas (ABEP). Critério de Classificação Econômica Brasil. 2013.
- [29] Onis M de, Onyango AW, Borghi E, et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007;85:660–7.
- [30] National Intitute Health (NIH). The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. vol. 05–5267. 2005.
- [31] Simão AF, Precoma DB, Andrade JP, Correa Filho H, Saraiva JFK, Oliveira GMM MA, Campos A, Alessi A, Avezum Junior A, Achutti AC, Miguel ACMG, Sousa ACS, Lotemberg AMP LA, Falud AA, Brandão AA, Sanjuliani AF, Sbissa AS, Alencar Filho AC, Herdy AH PC, et al. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. *Sociedade Brasileira de Cardiologia*. vol. 101. 2013.
- [32] Alberti SG, Zimmet P. The IDF Consensus definition of the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Int Diabetes Fed* 2007:24.
- [33] Borges LRS. Medidas de Acurácia Diagnóstica na Pesquisa Cardiovascular. *Int J Cardiovasc Sci* 2016;29:218–22.

- [34] López-Ratón M, Rodríguez-Álvarez MX, Suárez CC, et al. **OptimalCutpoints** : An R Package for Selecting Optimal Cutpoints in Diagnostic Tests. *J Stat Softw* 2014;61.
- [35] Gu Z, Li D, He H, et al. Body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio for prediction of multiple metabolic risk factors in Chinese elderly population. *Sci Rep* 2018;8:8–13.
- [36] Freedman DS, Kahn HS, Mei Z, et al. Relation of body mass index and waist-to-height ratio to cardiovascular disease risk factors in children and adolescents : *Am J Clin Nutr* 2007;86:33–40.
- [37] Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, et al. Waist Circumference and Cardiometabolic Risk. *Diabetes Care* 2007;30:1647–52.
- [38] Ribeiro-Silva R de C, Florence TCM, Conceição-Machado MEP da, et al. Indicadores antropométricos na predição de síndrome metabólica em crianças e adolescentes: um estudo de base populacional. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2014;14:173–81.
- [39] Perkins NJ, Schisterman EF. The inconsistency of “Optimal” Cutpoints Obtained using two criteria based on the Receiver Operating Characteristic Curve. *Am J Epidemiol* 2006;163:670–5.
- [40] Morandi A, Miraglia Del Giudice E, Martino F, et al. Anthropometric indices are not satisfactory predictors of metabolic comorbidities in obese children and adolescents. *J Pediatr* 2014;165:1178-1183.e2.

Table 1 - Sociodemographic and anthropometric characteristics of adolescents according to sex.

Variable	Overall (n=1069)	Female (n=570)	Male (n=499)	p-value
Sociodemographic profile				
<i>Skin color, % (CI_{95%})</i>				
non-white	74.1 (67.1-79.9)	75.9 (68.6-81.9)	72.1 (64.3-78.7)	0.145 ^a
White	25.9 (20.5-32.8)	24.1 (18.0-31.3)	27.9 (21.2-35.6)	
<i>Socioeconomic level, % (CI_{95%})</i>				
Level A	17.6 (8.9-31.6)	13.8 (6.2-27.5)	21.5 (11.5-36.6)	0.006^{a*}
Level B	49.0 (44.1-53.8)	48.9 (43.7-53.0)	49.1 (41.8-56.3)	
Level C+D	33.4 (25.5-42.4)	37.3 (28.3-47.3)	29.4 (21.3-38.9)	
<i>School funding, % (CI_{95%})</i>				
Public	89.1 (65.8-97.2)	88.6 (64.5-97.1)	89.5 (66.7-97.3)	0.569 ^a
Private	10.9 (2.8-3.4)	11.4 (2.9-35.4)	10.5 (2.6-33.2)	
Anthropometry				
Weight (kg), mean (SE)	54.4 (0.7)	52.0 (0.6)	56.9 (1.0)	<0.001^b
Height (m), mean (SE)	163.1 (0.5)	159.5 (0.4)	166.9 (0.7)	<0.001^b
BMI (kg/m ²), mean (SE)	20.3 (0.2)	20.4 (0.2)	20.2 (0.3)	0.454 ^b
WC (cm), mean (SE)	69.5 (0.6)	67.9 (0.6)	71.1 (0.7)	<0.001^b
WHR, median (IQI)	0.41 (0.39-0.45)	0.41 (0.39-0.45)	0.41 (0.39-0.44)	0.409 ^c
CoI, median (IQI)	1.10 (1.07-1.14)	1.09 (1.05-1.13)	1.12 (1.08-1.15)	<0.001^c
BSI, mean (SE)	0.12 (0.00)	0.11 (0.00)	0.12 (0.00)	<0.001^b
Adjusted-BSI, mean (SE)	0.23 (0.00)	0.22 (0.00)	0.24 (0.00)	<0.001^b
BRI, mean (SE)	2.12 (0.05)	2.12 (0.06)	2.13 (0.06)	0.409 ^c

CI: confidence interval; IQI: interquartile interval; SE: standard error; BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHR: waist-height ratio; CoI: conicity index; BSI: body shape index; BRI: body roundness index.

^a Chi-square test ^b T test ^c Mann-Whitney test.

* Comparison between genders: Level A p = 0.003; Level B p = 0.936; Level C p = 0.031.

Table 2 - Distribution of biochemical, clinical and cardiovascular risk factors variables in adolescents according to sex.

Biochemical and clinical measurements	Overall (n=548)	Female (n=310)	Male (n=238)	Valor p
TC (mg/dL), mean (SE)	79.5 (1.5)	81.6 (1.9)	77.5 (3.3)	0.032^b
LDL (mg/dL), mean (SE)	83.9 (1.1)	85.4 (1.4)	82.4 (1.4)	0.131 ^b
HDL (mg/dL), mean (SE)	43.3 (0.6)	44.1 (0.7)	42.5 (0.7)	0.052 ^b
TG (mg/dL), median (IQI)	74.0 (57.0-94.0)	74.0 (58.0-96.0)	73.0 (54.0-93.0)	0.376 ^c
FG, mg/dL	87.4 (0.9)	87.2 (0.8)	87.6 (2.0)	0.864 ^b
Insulin (mg/dL), median (IQI)	6.4 (4.0-9.6)	7.1 (4.6-10.2)	5.6 (3.2-8.3)	<0.001^c
HOMA-IR, median (IQI)	1.4 (0.9-2.1)	1.5 (1.0-2.2)	1.3 (0.7-1.9)	0.003^c
SBP (mmHg), mean (SE)*	108.3 (0.7)	104.7 (0.9)	111.9 (1.00)	<0.001^b
DBP (mmHg), mean (SE)*	64.4 (0.4)	63.5 (0.6)	65.2(0.6)	0.018^b
High TC, % (CI _{95%})	41.9 (35.3-48.8)	44.8 (39.2-50.5)	38.9 (29.4-49.3)	0.188 ^a
High LDL, % (CI _{95%})	25.0 (17.9-33.7)	26.2 (20.3-33.1)	23.7 (14.2-36.9)	0.598 ^a
Low HDL, % (CI _{95%})	58.5 (49.8-66.6)	55.5 (37.4-51.7)	61.5 (49.8-72.0)	0.153 ^a
High TG, % (CI _{95%})	20.7 (17.2-24.6)	22.5 (18.5-27.2)	18.1 (12.6-27.1)	0.414 ^a
High FG, % (CI _{95%})	5.2 (2.8-9.4)	4.1 (2.1-7.7)	6.4 (2.8-13.9)	0.286 ^a
High BP, % (CI _{95%})*	16.9 (13.8-20.6)	7.7 (5.2-11.3)	26.5 (21.6-32.1)	<0.001^a
IR, % (CI _{95%})	9.9 (7.5-13.1)	11.2 (7.3-16.9)	8.6 (5.3-13.5)	0.407 ^a
MetS, % (CI _{95%})	2.5 (1.2-5.2)	1.4 (0.4-4.0)	3.7 (1.7-8.0)	0.053 ^a

*n = 1069; CI: confidence interval; IQI: interquartile interval; SE: standard error. TC: total cholesterol; LDL: low density lipoprotein; HDL: high density lipoprotein; TG: triglycerides; FG: fasting glycemia; HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; BP: blood pressure; IR: insulin resistance; MetS: metabolic syndrome.

^aChi-square test; ^bT test; ^cMann-Whitney test.

Table 3 - Areas under ROC Curve of the predictive anthropometric indicators of cardiovascular risk markers and metabolic syndrome in girls.

	BP AUC (CI95%)	TC AUC (CI95%)	LDL AUC (CI95%)	HDL AUC (CI95%)	TG AUC (CI95%)	FG AUC (CI95%)	IR AUC (CI95%)	MetS AUC (CI95%)
BMI	0.698* (0.611-0.785)	0.564 (0.498-0.629)	0.581 (0.495-0.662)	0.535 (0.470-0.599)	0.518 (0.430-0.605)	0.508 (0.316-0.700)	0.546 (0.441-0.650)	0.985** (0.970-1.0)
WC	0.673* (0.588-0.759)	0.543 (0.475-0.608)	0.567 (0.482-0.650)	0.566 (0.501-0.629)	0.527 (0.439-0.613)	0.466 (0.298-0.633)	0.525 (0.412-0.636)	0.979** (0.957-1.0)
WHR	0.686* (0.605-0.766)	0.560 (0.491-0.626)	0.570 (0.485-0.654)	0.555 (0.490-0.618)	0.554 (0.467-0.640)	0.541 (0.357-0.724)	0.476 (0.364-0.588)	0.998** (0.994-1.0)
BRI	0.686* (0.605-0.766)	0.560 (0.491-0.626)	0.570 (0.485-0.654)	0.555 (0.490-0.618)	0.554 (0.467-0.640)	0.541 (0.357-0.724)	0.476 (0.364-0.588)	0.998** (0.994-1.0)
CoI	0.578 ^{a,b,c} (0.488-0.667)	0.505 (0.438-0.570)	0.531 (0.448-0.614)	0.570 (0.505-0.633)	0.542 (0.460-623)	0.596 (0.412-0.778)	0.497 (0.387-0.606)	0.970* (0.936-1.0)
BSI	0.471 ^{a,b,c} (0.376-0.566)	0.559 (0.493-0.624)	0.533 (0.453-0.613)	0.556 (0.492-0.620)	0.530 (0.446-0.612)	0.557 (0.353-0.760)	0.537 (0.433-0.641)	0.909* (0.805-1.0)
Adjusted- BSI	0.565 ^{a,b,c} (0.470-0.660)	0.524 (0.457-0.590)	0.484 (0.402-0.565)	0.578 (0.513-0.641)	0.522 (0.439-0.605)	0.547 (0.338-0.755)	0.468 (0.356-0.579)	0.983** (0.948-1.0)

AUC: areas under curve; CI: confidence interval; TC: total cholesterol; LDL: low density lipoprotein; HDL: high density lipoprotein; TG: triglycerides; FG: fasting glycemia; BP: blood pressure; IR: insulin resistance; MetS: metabolic syndrome; BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHR: waist-height ratio; CoI: conicity index; BSI: body shape index; BRI: body roundness index.

* p <0.05. ** p <0.001 (null hypothesis AUC = 0.5)

Comparison between curves: ^a compared with BMI. ^b compared WC. ^c compared to WHRs; p <0.05.

Table 4 - Areas under ROC Curve of the predictive anthropometric indicators of cardiovascular risk markers and metabolic syndrome in boys.

	BP AUC (CI95%)	TC AUC (CI95%)	LDL AUC (CI95%)	HDL AUC (CI95%)	TG AUC (CI95%)	FG AUC (CI95%)	IR AUC (CI95%)	MetS AUC (CI95%)
BMI	0.739* ^c (0.690-0.781)	0.603* (0.526-0.679)	0.661* (0.559-0.761)	0.642* (0.567-0.716)	0.651* (0.564-0.738)	0.559 (0.421-0.696)	0.687* (0.554-0.820)	0.972** (0.946-0.996)
WC	0.723* ^c (0.679-0.773)	0.596* (0.518-0.673)	0.659* (0.559-0.758)	0.650* (0.576-0.724)	0.640* (0.551-0.729)	0.537 (0.386-0.686)	0.681* (0.531-0.831)	0.984** (0.968-1.0)
WHR	0.674* ^{a,b} (0.620-0.727)	0.615* (0.538-0.691)	0.633* (0.529-0.736)	0.591* (0.516-0.665)	0.650* (0.562-0.738)	0.575 (0.431-0.719)	0.726* (0.586-0.865)	0.985** (0.968-1.0)
BRI	0.674* ^{a,b} (0.620-0.727)	0.615* (0.538-0.691)	0.633* (0.529-0.736)	0.591* (0.516-0.665)	0.650* (0.562-0.738)	0.575 (0.431-0.719)	0.726* (0.586-0.865)	0.985** (0.968-1.0)
CoI	0.537 ^{a,b,c} (0.478-0.595)	0.559 (0.480-0.638)	0.561 (0.448-0.674)	0.538 (0.462-0.612)	0.560 (0.464-0.654)	0.519 (0.363-0.675)	0.689* (0.548-0.829)	0.967** (0.926-1.0)
BSI	0.542 ^{a,b,c} (0.485-0.599)	0.505 (0.425-0.580)	0.550 (0.448-0.651)	0.575 (0.499-0.650)	0.517 (0.423-0.610)	0.536 (0.405-0.666)	0.514 (0.364-0.663)	0.876** (0.753-0.997)
Adjusted -BSI	0.642* ^{a,b} (0.586-0.697)	0.543 (0.463-0.621)	0.602* (0.504-0.710)	0.620* (0.544-0.695)	0.560 (0.468-0.652)	0.506 (0.361-0.650)	0.596 (0.449-0.743)	0.992** (0.980-1.0)

AUC: areas under curve; CI: confidence interval; TC: total cholesterol; LDL: low density lipoprotein; HDL: high density lipoprotein; TG: triglycerides; FG: fasting glycemia; BP: blood pressure; IR: insulin resistance; MetS: metabolic syndrome; BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHR: waist-height ratio; CoI: conicity index; BSI: body shape index; BRI: body roundness index.* p <0.05. ** p <0.001 (null hypothesis AUC = 0.5)

Comparison between curves: ^a compared with BMI. ^b compared WC. ^c compared to WHRs; p <0.05

Table 5 – Optimal cut-off values and measures of performance for Metabolic Syndrome screening in adolescents according to sex.

Metabolic Syndrome	Cut-off values	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Youden Index
<i>Girls</i>						
BMI	27.1	100.0	97.0	35.7	100.0	0.97
WC	80.4	100.0	94.6	23.8	100.0	0.94
WHR	0.55	100.0	99.3	71.4	100.0	0.99
BRI	4.38	100.0	99.3	71.4	100.0	0.99
CoI	1.19	100.0	91.6	16.6	100.0	0.91
BSI	0.13	80.0	94.3	19.04	99.6	0.74
Adjusted-BSI	0.25	100.0	91.3	16.1	100.0	0.91
<i>Boys</i>						
BMI	26.3	100.0	93.8	30.0	100	0.93
WC	91.2	100.0	96.0	42.8	100	0.96
WHR	0.55	100.0	96.9	46.1	100	0.96
BRI	4.48	100.0	96.9	46.1	100	0.96
CoI	1.19	100.0	87.3	17.1	100	0.87
BSI	0.13	83.3	82.5	11.1	99.4	0.65
Adjusted-BSI	0.27	100.0	96.9	46.1	100.0	0.96

BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHR: waist-height ratio; CoI: conicity index; BSI: body shape index; BRI: body roundness index; PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value

Artigo original 3 a ser submetido para *European Journal of Preventive Cardiology*

Title: Effect of co-occurrence of unhealthy lifestyle behaviours on blood pressure of Brazilians from Cardiovascular Risk Study in Adolescents (ERICA study)

Abstract

Background: The prevalence and clustering of unhealthy lifestyle in adolescence and associations with hypertension are poorly known among low- and middle-income countries.

Objective: To identify prevalence and co-occurrence of unhealthy lifestyle behaviors (ULB) and the relationship between individual and grouping lifestyle with blood pressure (BP) profile in Brazilian adolescents.

Design: Cross-sectional study.

Methods: Study was realised with a subsample of the Cardiovascular Risk Study in Adolescents (ERICA) (n = 1069; 12-17 years). Adolescents were classified in normal BP (<p90th) and high BP (\geq p90th), according systolic and diastolic BP for gender-, age- and height-specific. Overweight, physical inactivity, low fruits and vegetables consumption and insufficient sleep time were combined to a ULB score, ranging 0 to 4. Prevalence ratios (PR) crude and adjusted and 95%CI were calculated by Poisson regressions to identify association between high BP and ULB score, and more sixteen combinations of ULB.

Results: High BP was 11,41% (95%CI 8.39-15.34). We found that only 4.04% (95%IC 2.89-5.61) of adolescents are free of any ULB, 2 ULB was the most frequent (40.45%, 95%IC 36.56-44.66) and prevalence of high BP was higher in adolescents with \geq 3 ULB (PR=1.94, 95%CI 1.17-3.22). Individual overweight or combined with any other ULB was the only risk factor for high BP (PR= 3.31, 95%CI 2.29-4.77) and there is no increase of outcome risk with inclusion of other components.

Conclusion: Our results suggest that preventive actions directed at global lifestyle modification in adolescence, especially overweight reduction, should be substantially expanded to decrease hypertension prevalence.

Key words: adolescents, cardiovascular disease, hypertension, lifestyle, obesity

Background

According to the World Health Organization, 17.9 million people die each year from cardiovascular disease, which accounts for 31% of all deaths in the world and 75% of them occur in low- and middle-income countries (LMIC).¹ Age-adjusted mortality rates from 1980-90 to 2015 show that deaths due to CVDs in high-income countries (HIC), such as the United States and United Kingdom, have fall by around 70%, while in LMICs, such as Brazil, this decrease was only 40.4%.²⁻⁴ This is a worrying scenario as the burden of CVD in LMIC is expected to increase markedly in the coming years due a combination of global aging of the population, poor health system and exposure to the prejudicial lifestyle risk in these countries.^{5,6} Among cardiovascular diseases, hypertension accounts for 13% of all causes of death and 51% of deaths from stroke and 47% from coronary heart disease.⁶ In Brazil, epidemiology of hypertension is similar and we are experiencing a trend of increasing incidence over the decades.⁷

Based on hypertension pathogenesis, it is known that although clinical manifestations occur in adulthood, the evidences support that early disease stages begin in childhood such as left ventricular enlargement and changes in hemodynamic functions.⁸ There is sufficient evidence demonstrating that blood pressure tracking from early ages into adulthood is strong,^{9,10} especially in adolescents.⁹ Given this, several studies have investigated risk factors for hypertension adolescence, as this is a delicate transition phase into adulthood in which the individual develops important health care skills, such as autonomy and decision making.¹¹

In cross-sectional studies with Brazilian adolescents, overweight is the main risk factor associated with high blood pressure,^{12,13} as observed in other populations.^{14,15} Fruit and vegetable intake appears to be inversely associated with blood pressure,^{16,17} as well as DASH diet score in Americans.¹⁸ Longer duration of vigorous physical activity was also a determinant of lower blood pressure levels.¹⁹

In addition to weight status, diet and physical activity, in 2014 researchers suggested that chronic insufficient sleep time could be a potent risk factor for cardiovascular disease in a school-age cohort.²⁰ Recently, cross-sectional study measured efficiency and sleep time with object methods and found that longer sleep duration and higher sleep efficiency were associated better BP profile in American adolescents.²¹ These findings suggest that guidelines on quality and sleep time should be included as part of a healthy lifestyle.

From these associations, the need arose to identify the extent of the effect of the simultaneous occurrence of unhealthy lifestyle behavior (ULB) on blood pressure levels. In LMIC, available evidence comes from studies conducted with adult and elderly population. Overweight, poor quality diet, physical inactivity, smoking and stress are independent factors for the risk of hypertension and unhealthy behaviors clustering increases the chance of hypertension and cardiovascular disease death.^{22,23}

The rationale for focusing on a cluster of risk factors at once results from the recognition that lifestyle influences on cardiovascular health are multivariate and interactive.²⁴ Therefore, understanding relationships between grouping of lifestyle behaviour and blood pressure levels at early age may contribute to updating of hypertension prevention guidelines, especially in LMIC where burden of cardiovascular disease is higher and evidence is lacking.

To improve the knowledge of the association between lifestyle behavior and blood pressure in adolescence, this study aimed (1) to identify the prevalence and co-occurrence of ULB based on overweight, physical activity, fruits and vegetables consumption and sleep time and (2) identify the relationship between individual and grouping lifestyle with blood pressure profile in Brazilian adolescents.

Methods

Study population

This study was carried out with a subsample of the Cardiovascular Risk Study in Adolescents (ERICA, acronym in Portuguese). ERICA study is a cross-sectional, school-based study of adolescents aged 12 to 17 years of both sexes, from public and private schools, urban and rural areas. The original sample size was calculated to estimate the prevalence of metabolic syndrome at the national and local level. The details of the sampling design have been previously published.²⁵ Briefly, the study population was stratified into 32 geographic strata and clustered in three stages. First, the schools were selected with a probability proportional to size. Second, in each school, three combinations consisting of shifts (morning and afternoon) and grades were selected. In the third stage, from each these combinations, one class was randomly selected. All students from select class were invited to participate.

For this study, the sample consisted of the stratum, Palmas city. The minimum sample size was estimated to be 1200 students, 60 classes and 20 schools. Our analysis are restricted to the Palmas city, located in the northern region, because among the Brazilian

capitals it has one of the lowest prevalence of obesity and hypertension in adolescence.¹³ We included adolescents between 12 and 17 years, whose parents and/or guardians signed consent form and the adolescents themselves agreed to participate. We excluded adolescents who were pregnant and had physical disabilities that limited anthropometric measurements collection.

All data were collected in schools was recorded in a personal digital assistant (PDA) by trained researchers. To ensure the quality of data collection, the study Steering Committee developed an operation manual. The regional team leader was trained by this committee and replicated the training with field workers. In addition, videos were produced for the training of anthropometric and blood pressure measurements. A pilot study was produced to standardize the questionnaires and extreme values of the collected measurements. Data entry into the PDA was regularly checked, performing logical checks to identify extreme values or digit preference in measurements. This verification system, when note errors, notified the regional leader to retrain evaluators and to verify equipment calibration or replacement when necessary. Details of the data collection protocol were described previously.²⁶

Outcomes

Systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (SBP) were measured using Omron® 705-IT automatic oscillometer device. Three consecutive measures were taken for each adolescent with interval of three minutes between each one. The second and third readings were used. Abnormal blood pressure was defined according Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents as SBP and DBP $\geq 90^{\text{th}}$ percentile for gender, age, and height or when SBP/DBP $\geq 120/80$ mmHg.³³

Exposure

The unhealthy lifestyle behavior (ULB) was characterized by the presence of overweight, physical inactivity, low fruits and vegetables consumption and insufficient sleep time.

Excess weight was obtained by evaluating body mass index (BMI) in Z-score. BMI was calculated from weight measured by a digital scale Líder® and height taken as the average of two measurements measured using an Altorexata® stadiometer. BMI-age and sex adjusted was used to classify the nutritional status of adolescent. The following cut-off

points were used: score $Z \leq 1$ normal weight and score $Z > 1$ overweight.²⁷ For the analyses overweight and obesity were combined into one category.

The physical inactive was identified by insufficient time of moderate and vigorous physical activity was assessed by the self-Administered Physical Activity Checklist.²⁸ The total time in minutes spent on moderate and vigorous physical activities per week was obtained by the sum of the product of the frequency and time spent in each of the activities. Adolescents were classified as physical inactive (<420 minutes/week) and active (≥ 420 min/week).²⁹

Daily dietary intake of fruits and vegetables was assessed using a 24-hour food recall. Specific software for recording food consumption was developed for study. Foods were reported in home measures and were converted into grams using Table of Measures for Food Consumption in Brazil.³⁰ The amount in grams of fruits and vegetables (excluding potatoes, other tubers, herbs and juices) was summed and consumption below of 400g/day was classified as unhealthy. World Health Organization recommends this amount as a target of consumption for the prevention of chronic diseases such as hypertension.³¹

For information on insufficient sleep time adolescents were asked via questionnaire, “What time do you usually wake up and sleep on a week day? And during the weekend?” The mean value was used for the classification of insufficient sleep according to the recommendations of The National Sleep Foundation. For adolescents aged 6 and 13 years sleep time ≥ 9 h/day is recommended and for those between 14 and 17 years sleep time ≥ 8 h/day.³²

For the construction of unhealthy lifestyle behavior score, one point was assigned to each ULB that did not meet the recommendations presented previously. For each adolescent was made by the individual sum of unhealthy behaviors, so score ranged from 0 (no unhealthy behavior present) to 4 (all unhealthy behaviors present).

Covariates

The covariates included were sex, age (10-14y/15-19y), skin color (white/non-white), socioeconomic level, school funding (public/private) and smoking (yes/no). Socioeconomic level was made based on Brazilian Economic Classification Criterion developed by the Brazilian Association of Research Companies.³⁴ This criterion consists of a system of points related to the amount of comfort items and housekeepers, water source, street paving and household head education level. Socioeconomic status was classified as

level A, B, C and D (level A is the highest socioeconomic status and D is the lowest). Current smoker was defined as adolescents smoking at least one cigarettes/day in the last 30 days according Global Youth Tobacco Surveillance.³⁵

Statistical analysis

Descriptive statistics were computed by sociodemographic variables for overall and stratified for profile blood pressure (normal BP and high BP). The chi-square test was used and all variables were presented as percentages and their respective 95% confidence intervals (CI).

To select confounding variables, first a bivariate analysis using Poisson regression with robust variance was performed between the outcome (high blood pressure) and the covariates (gender, age, socioeconomic status, skin color, school funding, and smoking). Those variables with $p < 0.2$ were added to the multiple model. The backward method was adopted for construction of final model and only variables with $p < 0.20$ were kept. Gender and socioeconomic status met established criteria. Additionally, we consider as confounding variables those mentioned in the literature, such as age, skin color and smoking.

Poisson regression with robust variance was used to analyze the association between ULB score and high blood pressure. Prevalence ratios (PR) crude and adjusted and 95%CI were calculated. The unhealthy lifestyle score was entered on the model as a categorical variable ($0 = < 3$ ULB and $1 = \geq 3$ ULB).

In order to examine the association between high blood pressure and 16 combinations of ULB (overweight, physical inactivity, low consumption of fruits and vegetables and insufficient sleep) we use Poisson regression with robust variance for calculated PR crude and adjusted and 95%CI.

All analyses were performed in STATA version 13.0 using survey commands and was considered the complex sample design. The statistical significance was set at 5% (based on 2-tailed tests).

Ethical issues

This study was conducted in accordance with the principles of Helsinki Declaration. ERICA was approved by the Human Research Ethics Committee of the Federal University of Rio de Janeiro in January 2009 (protocol no. 01/2009) and President Antônio Carlos Institute of Tocantins in February 2014 (protocol no.534.749). The

Consent Form was signed by the parents and/or responsible for adolescents and a consent form signed by adolescent himself was obtained.

Results

A total of 2135 adolescents were invited, of which 199 were excluded because they were out of 12 until 17 years ($n = 196$), pregnant ($n = 2$) and physically disabled ($n = 3$). Thus 1936 adolescents were considered eligible, of which 1069 completed the questionnaires, anthropometric measures and blood pressure.

Sociodemographic and lifestyle characteristics according overall sample and BP profile are described in Table 1. We observed that prevalence of high blood pressure was 11.41% (95% CI 8.39-15.34) and was more prevalent among boys and overweight adolescents. The ULB most prevalent was low consumption of fruits and vegetables and least was overweight. We found only 4.04% (95% CI 2.89-5.61) of adolescents were free from any ULB and occurrence of 2 ULB was the most prevalent in the population (40.45% CI95% 36.56-44.66).

In addition, we observed that the percentage of high BP increases as the number of ULB increases (Table 1) and was 1.94 (95% CI 1.17-3.22) times higher among adolescents with ≥ 3 ULB than among those with ≤ 2 ULB. This association remains in the adjusted models (Table 2).

Table 3 shows association between high blood pressure and sixteen ULB combinations possible. We found that presence of individual or combined overweight with any other LSB was associated with high blood pressure and there is no increased risk of outcome with inclusion of another ULB in either the unadjusted or the adjusted model. Low consumption of fruits and vegetables, physical inactivity and insufficient sleep time, individuals or combined, were not associated with high BP.

Discussion

This study investigated the prevalence of ULB based on overweight, physical inactivity, low consumption of fruits and vegetables and insufficient sleep time and the association of these behaviours, individual or combined, with high BP in adolescents. We found that about 40% of adolescents have at least 2 ULB and the prevalence of high BP was higher among those with ≥ 3 ULB. Among sixteen possible combinations of ULB,

only overweight was associated with outcome and no synergistic effect was observed after combination with other ULB.

Lifestyle in childhood and adolescence has been the subject of investigation among epidemiologists since these behaviors tend to remain in adulthood.³⁶ In Brazilian adolescents there are similar results to our findings, in which less than 5% of them are free of any ULB and 2 or 3 behaviors are the most common, ranging from 21% to 49%.^{37,38} Although there is a wide variation in number and type of behaviors evaluated, all of them identify simultaneous occurrence of ULB.

Studies focused on identifying behavioural clustering add information about which behaviors tend to occur simultaneously. In a sample of Spanish adolescents, it was observed that physically inactive individuals with high screen time tend to have lower adherence to the Mediterranean diet, and sedentary individuals are more likely to have higher alcohol and smoke consumption³⁹ and shorter sleep time.⁴⁰ Among Brazilian adolescents, researchers have observed behavioral pattern physical inactivity and high screen time.⁴¹

Our results showed that occurrence of ≥ 3 ULB increases prevalence of high BP approximately 2-fold and overweight is the major ULB associated with outcome. In the adults, the occurrence of only 1 ULB already increases the risk of hypertension by 35%.⁴²

Studies with adult and elderly found that ULB are factors independently associated with the risk of hypertension, however overweight is also the main contributor to this outcome.^{43,44} Pérez-Bey et al.,¹⁵ described role of adiposity in mediation of the relationship between muscle fitness and cardiovascular risk markers in children and adolescents, so after including overweight in statistical models, associations with muscle fitness disappear. Researchers who found an association between lifestyle behaviors and BP included waist circumference as on adjust the statistical models, but no BMI.^{16,17} So, it is no possible to claim this relationship is independent of status weight.

High blood pressure prevalence in adolescence is low compared to adults, because we are dealing with a chronic disease. Thus, other lifestyle components investigated, such as diet, physical activity and sleep time, would require longer action to contribute independently to increased blood pressure, as observed in adulthood.^{22,45,46} Despite of null results of lifestyle behaviors with high BP in our results, it is known that behavioral patterns at adolescence tend to remain in adulthood and may be a risk for developing hypertension in the future.³⁶

Given this, we suggest the usefulness of identifying unhealthy behavior metrics in younger populations is potentially high, because they are quick to measure, noninvasive and easily interpretable. This metric could be more intensively used by healthcare professionals to identify individuals at higher risk for developing hypertension in future.

These results are important to signal the need to redirect communication of lifestyle modification goals. Guidance for this purpose is currently communicated in isolation, such as maintaining a healthy weight, exercising regularly, having a healthy diet, not smoking.⁴⁷ This way of guidance presentation does not suggest that one habit is linked to another. Knowing the co-occurrence among ULBs, it is imperative to produce clinical trials that meet this demand and that assist in updating the guidance in order to stimulate the individual to make simultaneous lifestyle modifications.

This study has some limitations as the method used to construct ULB score. In this approach it is assumed that all risk factors have the same weight for the outcome. On the other hand, this method meets lifestyle goals proposed by health control institutions, such as World Health Organization and American Heart Association, and therefore provides us with results comparable to these goals. Moreover, due to the sample size and low outcome prevalence, it was not possible to perform stratified analyzes by gender. This is an important determinant of blood pressure at this age and we found that prevalence of high BP among boys is bigger compared to girls. Another limitation is related to the high rate of non-response considering all eligible adolescents. However, number of adolescents evaluated (n = 1069) corresponds to 89% of expected sample size. In order to reduce the impact of this limitation, data were weighted considering the non-response rate.²⁶

Among strengths of this study, we highlight its external validity, since the sample was randomly selected from a previously defined reference population, minimizing selection biases. However, this is a population with low prevalence of obesity and hypertension, around 5% and 7%, respectively, so external validity of these results is restricted to populations with this profile. We add, the fact that ERICA was conducted only in the Brazilian capitals and Palmas is the only one with less than 250,000 inhabitants, which is a reality of many cities that were not included in the study. We emphasize that all objective data collected, such as weight, height and blood pressure, were performed by trained researchers who underwent a rigorous training program before and during data collection. In addition, data entered into the PDA by researchers were regularly checked to

identify discrepancies and/or preferences in taking specific measures, reducing the impact of typing errors.

We conclude that ULB burden in the population studied is high and the ULB co-occurrence was associated with high BP. The main factor associated with the outcome is overweight and we did not see synergism among ULB. Our results suggest that preventive actions directed at global lifestyle modification in adolescence, especially overweight reduction, should be substantially expanded to decrease the hypertension prevalence.

Acknowledgements

We would like to thank to ERICA Study Publications Committee for granting use of the data and The George Institute for Global Health (United Kingdom) for statistical analysis training.

The ERICA study was supported by the Brazilian Ministry of Health (Science and Technology Department) and the Brazilian Ministry of Science and Technology (Financiadora de Estudos e Projetos/FINEP and Conselho Nacional de Pesquisa/CNPq) (grants FINEP: 01090421, CNPq: 565037/2010-2, 405009/2012-7 and 457050/2013-6.)

Declaration of conflicting interests

All authors declare that they have no conflicts of interest.

References

1. WHO. World Health Organization. Cardiovascular disease. *Cardiovascular disease*. 2019.
2. Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Wilkins E, Townsend N. Trends in the epidemiology of cardiovascular disease in the UK. *Heart*. 2016;102(24):1945–1952.
3. Weir HK, Anderson RN, Coleman King SM, Soman A, Thompson TD, Hong Y, Moller B, Leadbetter S. Heart Disease and Cancer Deaths — Trends and Projections in the United States, 1969–2020. *Preventing Chronic Disease*. 2016;13:1–10.
4. Brant LCC, Nascimento BR, Passos VMA, Duncan BB, Bensenõr IJM, Malta DC, Souza M de FM de, Ishitani LH, França E, Oliveira MS, Mooney M, Naghavi M, Roth G, Ribeiro ALP. Variações e diferenciais da mortalidade por doença

- cardiovascular no Brasil e em seus estados, em 1990 e 2015: estimativas do Estudo Carga Global de Doença. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2017;20(suppl 1):116–128.
5. Bovet P, Paccaud F. Cardiovascular Disease and the Changing Face of Global Public Health: A Focus on Low and Middle Income Countries. *Public Health Reviews*. 2017;33(2):397–415.
 6. WHO WHO. *A global brief on Hypertension - World Health Day 2013.*; 2013.
 7. Schmidt MI, Duncan BB, e Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, Chor D, Menezes PR. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *The Lancet*. 2011;377(9781):1949–1961.
 8. Schieken RM. Measurement of left ventricular wall mass in pediatric populations. *Hypertension*. 1987;9(Suppl II):47–52.
 9. Zhang T, Li S, Bazzano L, He J, Whelton P, Chen W. Trajectories of childhood blood pressure and adult left ventricular hypertrophy: The bogalusa heart study. *Hypertension*. 2018;72(1):93–101.
 10. Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: The Bogalusa Heart Study. *American Journal of Hypertension*. 1995;7061(95):657–665.
 11. Lanza ST, Vasilenko SA. New methods shed light on age of onset as a risk factor for nicotine dependence. *Addict Behaviour*. 2016;50:161–164.
 12. Pinto SL, Silva R de CR, Priore SE, Assis AMO, de Jesus Pinto E. Prevalência de pré-hipertensão e de hipertensão arterial e avaliação de fatores associados em crianças e adolescentes de escolas públicas de Salvador, Bahia, Brasil. *Cadernos de Saude Publica*. 2011;27(6):1065–1076.
 13. Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschner MCC, De Azevedo Abreu G, Barufaldi LA, Da Veiga GV, Schaan B, Da Silva TLN, De Vasconcellos MTL, Moraes AJP, Borges AL, De Oliveira AMA, Tavares BM, De Oliveira CL, et al. ERICA: Prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Revista de Saude Publica*. 2016;50(supl 1):1s-12s.
 14. Nielsen GA, Andersen LB. The association between high blood pressure, physical

- fitness, and body mass index in adolescents. *Preventive Medicine*. 2003;36(2):229–234.
15. Pérez-Bey A, Segura-Jiménez V, Fernández-Santos J del R, Esteban-Cornejo I, Gómez-Martínez S, Veiga OL, Marcos A, Castro-Piñero J. The Role of Adiposity in the Association between Muscular Fitness and Cardiovascular Disease. *Journal of Pediatrics*. 2018;199:178-185.e4.
 16. de Moraes ACF, Fernández-Alvira JM, Rendo-Urteaga T, Julián-Almárcegui C, Beghin L, Kafatos A, Molnar D, De Henauw S, Manios Y, Widhalm K, Pedrero-Chamizo R, Galfo M, Gottrand F, Carvalho HB, Moreno LA. Effects of clustering of multiple lifestyle-related behaviors on blood pressure in adolescents from two observational studies. *Preventive Medicine*. 2016;82:111–117.
 17. Rosário R, Santos R, Lopes L, Agostinis-Sobrinho C, Moreira C, Mota J, Póvoas S, Oliveira A, Padrão P, Moreira P, Abreu S. Fruit, vegetable consumption and blood pressure in healthy adolescents: A longitudinal analysis from the LabMed study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2018;28(10):1075–1080.
 18. Cohen JFW, Lehnerd ME, Houser RF, Rimm EB. Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet, Weight Status, and Blood Pressure among Children and Adolescents: National Health and Nutrition Examination Surveys 2003-2012. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2017;117(9):1437-1444.e2.
 19. Barker AR, Gracia-Marco L, Ruiz JR, Castillo MJ, Aparicio-Ugarriza R, González-Gross M, Kafatos A, Androutsos O, Polito A, Molnar D, Widhalm K, Moreno LA. Physical activity, sedentary time, TV viewing, physical fitness and cardiovascular disease risk in adolescents: The HELENA study. *International Journal of Cardiology*. 2018;254:303–309.
 20. Cespedes EM, Rifas-Shiman SL, Redline S, Gillman MW, Peña M-M, Elsie M, Taveras. Longitudinal Associations of Sleep Curtailment with Metabolic Risk in Mid-Childhood. *Obesity*. 2015;20(2):163–178.
 21. Cespedes Feliciano EM, Quante M, Rifas-Shiman SL, Redline S, Oken E, Taveras EM. Objective Sleep Characteristics and Cardiometabolic Health in Young Adolescents. *Pediatrics*. 2018;142(1):e20174085.

22. Leiva AM, Petermann-Rocha F, Martínez-Sanguinetti MA, Troncoso-Pantoja C, Concha Y, Garrido-Méndez A, Díaz-Martínez X, Lanuza-Rilling F, Ulloa N, Martorell M, Álvarez C, Celis-Morales C. Association of a healthy lifestyle index with cardiovascular risk factors in Chileans adults. *Revista Medica de Chile*. 2018;146(12):1405–1414.
23. Nechuta SJ, Shu XO, Li HL, Yang G, Xiang YB, Cai H, Chow WH, Ji B, Zhang X, Wen W, Gao YT, Zheng W. Combined impact of lifestyle-related factors on total and cause-specific mortality among chinese women: Prospective cohort study. *PLoS Medicine*. 2010;7(9).
24. Pronk NP, Anderson LH, Crain AL, Martinson BC, O'Connor PJ, Sherwood NE, Whitebird RR. Meeting recommendations for multiple healthy lifestyle factors: Prevalence, clustering, and predictors among adolescent, adult, and senior health plan members. *American Journal of Preventive Medicine*. 2004;27(SUPPL.):25–33.
25. Vasconcellos MTL de, Silva PL do N, Szklo M, Kuschnir MCC, Klein CH, Abreu G de A, Barufaldi LA, Bloch KV. Sampling design for the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA). 2015;31(5):921–930.
26. Bloch KV, Szklo M, Kuschnir MCC, De Azevedo Abreu G, Barufaldi LA, Klein CH, De Vasconcelos MTL, Da Veiga GV, Figueiredo VC, Dias A, Moraes AJP, Souza ALL, De Oliveira AMA, Schaan BDA, Tavares BM, et al. The study of cardiovascular risk in adolescents - ERICA: Rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. *BMC Public Health*. 2015;15(1):1–10.
27. Onis M de, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007;85(February):660–667.
28. Sallis J, Strikmiller P, Harsha D, Feldman H, Ehlinger S, Stone E. Validation of interviewer- and self-administered physical activity checklists for fifth grade students. *Med Sci Sports Exerc*. 1996;28(7):840–51.
29. World Health Organization. Recomendaciones Mundiales sobre Actividad Física para la Salud. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication.

- 2010;(Completo):1–58.
30. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), 2008-2009: Tabela de medidas referidas para os alimentos consumidos no Brasil*. Rio de Janeiro (RJ); 2011.
 31. World Health Organization (WHO). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Health Organization technical report series*. 2003;916:i-viii-1-149-backcover.
 32. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, Hazen N, Herman J, Katz ES, Kheirandish-Gozal L, Neubauer DN, O'Donnell AE, Ohayon M, Peever J, Rawding R, et al. National sleep foundation's sleep time duration recommendations: Methodology and results summary. *Sleep Health*. 2015;1(1):40–43.
 33. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, de Ferranti SD, Dionne JM, Falkner B, Flinn SK, Gidding SS, Goodwin C, Leu MG, Powers ME, Rea C, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904.
 34. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisas (ABEP). *Critério de Classificação Econômica Brasil*.; 2013.
 35. Warren CW, Jones NR, Peruga A, Chauvin J, Baptiste J-P, Silva VC de, Awa F el, Tsouros A, Rahman K, Fishburn B, Bettcher DW, Asma S. *Morbidity and Mortality Weekly Report Global Youth Tobacco Surveillance*.; 2008.
 36. Craigie AM, Lake AA, Kelly SA, Adamson AJ, Mathers JC. Tracking of obesity-related behaviours from childhood to adulthood: A systematic review. *Maturitas*. 2011;70(3):266–284.
 37. Silva KS, Barbosa Filho VC, Del Duca GF, de Anselmo Peres MA, Mota J, Lopes A da S, Nahas MV. Gender differences in the clustering patterns of risk behaviours associated with non-communicable diseases in Brazilian adolescents. *Preventive Medicine*. 2014;65:77–81.
 38. Nunes HEG, Gonçalves ECDA, Vieira JAJ, Silva DAS. Clustering of risk factors

- for non-communicable diseases among adolescents from southern Brazil. *PLoS ONE*. 2016;11(7):1–13.
39. Grao-Cruces A, Nuviala A, Fernández-Martínez A, Martínez-López EJ. Relación de actividad física y sedentarismo con el consumo de tabaco y alcohol y dieta mediterránea en adolescentes Españoles. *Nutricion Hospitalaria*. 2015;31(4):1693–1700.
 40. Cabanas-Sánchez V, Martínez-Gómez D, Izquierdo-Gómez R, Segura-Jiménez V, Castro-Piñero J, Veiga OL. Association between Clustering of Lifestyle Behaviors and Health-Related Physical Fitness in Youth: The UP&DOWN Study. *Journal of Pediatrics*. 2018;199:41-48.e1.
 41. Miranda VPN, Dos Santos Amorim PR, Bastos RR, Souza VGB, De Faria ER, Do Carmo Castro Franceschini S, Priore SE. Evaluation of lifestyle of female adolescents through latent class analysis approach. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1–12.
 42. Nguyen B, Bauman A, Ding D. Association between lifestyle risk factors and incident hypertension among middle-aged and older Australians. *Preventive Medicine*. 2019;118(September 2018):73–80.
 43. Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. Diet and lifestyle risk factors associated with incident hypertension in women. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2009;302(4):401–411.
 44. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Impact of dietary and lifestyle factors on the prevalence of hypertension in Western populations. *European Journal of Public Health*. 2004;14(3):235–239.
 45. Sodjinou R, Agueh V, Fayomi B, Delisle H. Obesity and cardio-metabolic risk factors in urban adults of Benin: Relationship with socio-economic status, urbanisation, and lifestyle patterns. *BMC Public Health*. 2008;8:1–13.
 46. Bai G, Zhang J, Zhao C, Wang Y, Qi Y, Zhang B. Adherence to a healthy lifestyle and a DASH-style diet and risk of hypertension in Chinese individuals. *Hypertension Research*. 2017;40(2):196–202.
 47. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L,

Greenlund K, Daniels S, Nichol G, Tomaselli GF, Arnett DK, Fonarow GC, Ho PM, Lauer MS, Masoudi FA, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: The American Heart Association's strategic impact goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010;121(4):586–6

Table 1 -Sociodemographic characteristics and unhealthy lifestyle behavior according overall sample and stratified by blood pressure profile (n=1069). ERICA, Palmas

Variables	Overall	Normal BP	High BP	Valor p*	
	n ^a	% ^b (95%CI)	% ^b (95%CI)	% ^b (95%CI)	
Overall	1069	-	88.58 (84.65-91.60)	11.41 (8.39-15.34)	-
Gender					
Female	570	53.32 (50.27-56.34)	93.57 (90.38-95.61)	6.42 (4.23-9.61)	<0.001
Male	499	46.68 (43.65-49.72)	83.39 (76.94-88.31)	16.60 (11.68-20.05)	
Age					
12-14 years	568	53.13 (50.01-56.15)	87.38 (81.98-91.33)	12.61 (8.66-18.10)	0.312
15-17 years	501	46.87 (43.84-49.90)	89.84 (85.30-93.09)	10.15 (6.90-14.69)	
Skin color					
White	296	25.94 (20.05-32.85)	89.65 (85.24-92.86)	10.34 (7.13-14.75)	0.467
No-white	754	74.05 (67.14-79.94)	88.05 (83.43-91.51)	11.94 (8.48-16.56)	
Socioeconomic level					
Level A (highest)	158	17.58 (8.96-31.61)	94.23 (89.07-97.03)	5.76 (2.96-10.92)	0.131
Level B	375	48.97 (44.09-53.87)	89.24 (84.43-92.69)	10.75 (7.30-15.56)	
Level C+D (lowest)	222	33.45 (25.50-42.43)	90.96 (85.71-94.40)	9.03 (5.59-14.28)	
School funding					
Public	855	89.05 (65.83-97.16)	88.40 (84.13-91.63)	11.59 (8.36-15.86)	0.633
Private	214	10.95 (2.83-34.16)	90.00 (82.42-94.56)	9.96 (4.43-17.57)	
Smoking					
Yes	28	2.24 (1.31-3.81)	2.01 (1.19-3.37)	4.01 (1.63-9.52)	0.071
No	1036	97.75 (96.18-98.68)	97.98 (96.62-98.80)	95.98 (90.47-98.36)	
ULB					
Overweight	195	17.09 (13.30-21.69)	14.21 (11.01-18.14)	40.03 (27.42-54.11)	<0.001
Physical inactivity	663	62.76 (57.96-67.33)	62.93 (58.27-67.36)	60.54 (48.88-71.12)	
Low fruit and vegetable consumption	810	77.61 (72.76-81.81)	77.54 (72.28-82.04)	77.73 (68.29-84.98)	0.965
Insufficient sleep time	488	50.20 (37.64-62.74)	50.03 (38.38-62.33)	47.80 (26.13-70.29)	0.760
ULB score					
0	35	4.04 (2.89-5.61)	4.02 (2.78-5.77)	4.33 (1.73-10.42)	0.011**
1	209	21.43 (16.58-27.23)	21.51 (16.82-27.09)	21.12 (12.65-33.47)	
2	385	40.54 (36.56-44.66)	42.57 (38.60-46.64)	25.45 (17.22-35.90)	
+3	319	33.97 (26.24-42.67)	31.89 (24.49-40.32)	48.95 (32.22-65.91)	

CI: confidence interval; BP: blood pressure; ULB: unhealth lifestyle behavior

^a unweightened values; ^b weightened values;

*The p-values show blood pressure profile (normal and high) differences using Pearson Qui-square test

** Significant difference between proportions of blood pressure profile: ULS 0 p=0.881; ULS 1 p=0.952; ULS 2 p=0.001 e ULS 3 p=0.024

Table 2 - Associations between unhealthy lifestyle behavior score and high blood pressure (n=1069). ERICA, Palmas (2014)

	Unhealthy Lifestyle Behavior score		
	<3	≥3	
		PR	95%CI
Model 1	1 (reference)	1.94	1.17-3.22
Model 2	1 (reference)	2.04	1.20-3.45
Model 3	1 (reference)	2.15	1.30-3.53

Prevalence ratio (PR) and confidence interval (CI) are from Poisson regression with robust variance

Model 1: unadjusted model

Model 2: adjusted for sex and socioeconomic level

Model 3: model 2 added for age, skin color and smoking

Table 3 – Associations between combinations of unhealthy lifestyle behaviors and high blood pressure (n=1069). ERICA, Palmas (2014)

NC	Unhealthy lifestyle					High blood pressure			
	OW	PA	FV	ST	PR Unadjusted	CI 95%	RP Adjusted	CI 95%	
0	-	-	-	-	1 (reference)	-	1 (reference)	-	
1	+	-	-	-	3.22	2.15-4.81	3.31	2.29-4.77	
	-	+	-	-	0.91	0.61-1.35	1.20	0.77-1.89	
	-	-	+	-	1.01	0.62-1.64	0.94	0.61-1.46	
	-	-	-	+	0.94	0.44-1.93	1.01	0.51-2.00	
2	+	+	-	-	2.97	1.88-4.69	3.67	2.37-5.67	
	+	-	+	-	3.72	2.00-6.92	3.56	1.82-6.94	
	+	-	-	+	3.10	1.52-6.32	3.70	1.94-7.03	
	-	+	+	-	0.78	0.48-1.27	0.92	0.57-1.50	
	-	+	-	+	0.78	0.44-1.38	1.12	0.62-2.03	
	-	-	+	+	0.91	0.38-2.14	0.96	0.40-2.30	
3	+	+	+	-	2.33	1.36-3.97	2.87	1.62-5.08	
	+	+	-	+	2.28	1.23-4.23	3.73	2.01-6.70	
	+	-	+	+	2.99	1.09-8.15	3.73	1.19-11.70	
	-	+	+	+	0.70	0.25-1.92	0.93	0.35-2.46	
4	+	+	+	+	2.06	0.68-6.15	3.63	1.17-11.23	

NC: number of unhealthy lifestyle behaviours combined; BP: blood pressure; OW: overweight; PA: physical inactivity; FV: low fruits and vegetables consumption; ST: insufficient sleep time. Prevalence ratio (PR) and confidence interval (CI) are from Poisson regression with robust variance. Variables included in the adjusted model: sex, age, socioeconomic level, skin color and smoking. Bolded values are significant associations ($p \leq 0.05$)

6 CONCLUSÃO

A partir dos objetivos levantados conclui-se que índices antropométricos são instrumentos capazes de prever MRC e SM, e que o agrupamento de componentes do estilo de vida não saudável está associado à pressão arterial elevada na adolescência. Adiciona-se a essa conclusão que a validade destes resultados é dependente do uso de rotinas de análises adequadas quando se trata de dados provenientes de amostras complexas, pois foi observado que ao ignorar os pesos amostrais nas análises dos dados encontrou-se menores valores de erro padrão, menor amplitude dos intervalos de confiança e possibilidade de ocorrência do erro do tipo I.

Identificou-se que índices antropométricos que surgiram mais recentemente, não fornecem capacidade preditiva superior quando comparado a índices mais conhecidos, como o IMC, PC e RCE. Apesar da limitada confiabilidade destes índices em prever hipertensão, dislipidemia, hiperglicemia e resistência à insulina, apresentam excelente confiabilidade para prever o agrupamento destes marcadores, como na SM. Nesta situação metabólica, a RCE destaca-se como principal índice a ser considerado nas rotinas de atendimento do adolescente, já que somente com uma fita métrica é possível obter o perímetro da cintura e a altura. Além disso, a interpretação do resultado é mais simples quando comparada a PC e IMC, que dependem de gráficos ou distribuição de valores específicos para idade e sexo. O uso do ponto de corte $\geq 0,55$ foi capaz de identificar a SM em ambos os sexos nesta amostras de adolescentes brasileiros.

Para pesquisas futuras sugere-se a investigação do desempenho destes índices segundo as fases da adolescência, nos quais ocorrem diferentes modificações da forma e composição corporal que podem influenciar na confiabilidade dos mesmos. Outra temática a ser abordada futuramente relaciona-se com o conhecimento e frequência do uso da RCE para rastreamento do risco cardiovascular e SM por profissionais da saúde que prestam assistência aos adolescentes, bem como quais as terapêuticas adotadas nos casos positivos.

A co-ocorrência de excesso de peso, inatividade física, baixo consumo de frutas e verduras e tempo de sono insuficiente é uma realidade preocupante entre os adolescentes. Uma parcela muito pequena desses jovens está livre de qualquer comportamento não saudável e a ocorrência de mais de três comportamentos está associado a maior prevalência de pressão arterial elevada. Neste contexto, o excesso de peso apresentou-se como principal contribuinte desta associação. Diante disso, surge a necessidade de entender futuramente os determinantes relacionados a ocorrência desses agrupamentos, como

estimular a adoção simultânea de hábitos de vida saudáveis e como os profissionais da saúde podem utilizar de métricas de estilo de vida para identificar adolescentes de risco.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABATE, N *et al.* Estimation of adipose tissue mass by magnetic resonance imaging: validation against dissection in human cadavers. *Journal of Lipid Research*, v. 35, n. 8, p. 1490–1496, 1994.
- ABEP, Associação Brasileira de Empresas de Pesquisas. *Critério de Classificação Econômica Brasil*, 2013.
- ALBERTI, Sir George; ZIMMET, Paul. The IDF Consensus definition of the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *International Diabetes Federation*, p. 24, 2007.
- BARRY, Emma *et al.* Is the Timed Up and Go test a useful predictor of risk of falls in community dwelling older adults : a systematic review and meta- analysis. *BMC Geriatrics*, v. 14, n. 1, p. 1–14, 2014.
- BARUFALDI, Laura Augusta *et al.* Programa para registro de recordatório alimentar de 24 horas: aplicação no Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 19, n. 2, p. 464–468, 2016.
- BAUER, Katherine W. *et al.* Cardio-metabolic risk screening among adolescents: Understanding the utility of body mass index, waist circumference and waist to height ratio. *Pediatric Obesity*, v. 10, n. 5, p. 329–337, 2015.
- BECK, Carmem Cristina; LOPES, Adair Silva; PITANGA, Francisco José Gondim. Indicadores Antropométricos como Preditores de Pressão Arterial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 96, n. 2, p. 126–133, 2011.
- BERENSON, Gerald S. *et al.* Risk factors in early life as predictors of adult heart disease: The Bogalusa Heart Study. *The American Journal of Medical Science*, v. 298, n. 3, p. 141–151, 1989.
- BLOCH KV, SZKLO M, KUSCHNIR MCC, *et al.* The study of cardiovascular risk in adolescents ERICA: Rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. *BMC Public Health* 2015;15:1–10.
- BLOCH KV, KLEIN CH, SZKLO M, *et al.* ERICA: Prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica* 2016;50:1s-12s.
- BLÜHER, Susann *et al.* Body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio

as predictors of cardiometabolic risk in childhood obesity depending on pubertal development. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, v. 98, n. 8, p. 3384–93, 2013.

BOVET, Pascal; PACCAUD, Fred. Cardiovascular Disease and the Changing Face of Global Public Health: A Focus on Low and Middle Income Countries. *Public Health Reviews*, v. 33, n. 2, p. 397–415, 2017.

BOZORGMANESH, Mohammadreza *et al.* Predictive performances of a body shape index versus simple anthropometric measures: Tehran lipid and glucose study. *European Journal of Nutrition*, v. 55, n. 1, p. 147–157, 2016.

CALEYACHETTY, Rishi *et al.* Prevalence of behavioural risk factors for cardiovascular disease in adolescents in low-income and middle-income countries: An individual participant data meta-analysis. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, v. 3, n. 7, p. 535–544, 2015.

CARNEIRO, Isabella Barbosa Pereira *et al.* Antigos e novos indicadores antropométricos como preditores de resistência à insulina em adolescentes. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 58, n. 8, p. 838–843, 2014.

CDC, Centers for Disease Control and Prevention. *2000 CDC Growth Charts for the United States: Methods and Development. (Vital and Health Statistics).*

CDC, Centers for Disease Control and Prevention. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) Anthropometry Procedures Manual. Available at: https://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_07_08/manual_an.pdf. Published January 2013. Accessed May 9, 2016

CHANG, Ye *et al.* A body shape index and body roundness index: two new body indices to identify diabetes mellitus among rural populations in northeast China. *BMC Public Health*, v. 15, n. 1, p. 794, 2015.

CONWAY, Joan M. *et al.* Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and nonobese women. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 77, n. 5, p. 1171–1178, 2003.

CRAIGIE, Angela M. *et al.* Tracking of obesity-related behaviours from childhood to adulthood: A systematic review. *Maturitas*, v. 70, n. 3, p. 266–284, 2011.

CUENCA-GARCIA, M. *et al.* Combined influence of healthy diet and active lifestyle on cardiovascular disease risk factors in adolescents. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, v. 24, n. 3, p. 553–562, 2014.

DA SILVA, Thiago Luiz Nogueira *et al.* Response rate in the study of cardiovascular risks in adolescents - ERICA. *Revista de Saude Publica*, v. 50, n. supl 1, p. 1s-13s, 2016.

DE BACKER, Guy. Epidemiology and prevention of cardiovascular disease: Quo vadis? *European Journal of Preventive Cardiology*, v. 24, n. 7, p. 768–772, 2017.

DE MORAES, Augusto César Ferreira *et al.* Effects of clustering of multiple lifestyle-related behaviors on blood pressure in adolescents from two observational studies. *Preventive Medicine*, v. 82, p. 111–117, 2016.

DUNCAN, Michael J *et al.* Associations between body mass index, waist circumference and body shape index with resting blood pressure in Portuguese adolescents. *Annals of human biology*, v. 40, n. 2, p. 163–7, 2013.

FARIA, Eliane Rodrigues De *et al.* Composição corporal e risco de alterações metabólicas em adolescentes do sexo feminino Body composition and risk for metabolic alterations in female adolescents. *Rev Paul Pediatr*, v. 32, n. 2, p. 207–15, 2014.

FARIAS JÚNIOR, José Cazuza De *et al.* Validade e reprodutibilidade de um questionário para medida de atividade física em adolescentes: uma adaptação do Self-Administered Physical Activity Checklist. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 15, n. 1, p. 198–210, 2012.

FERNANDEZ, Jose R. *et al.* Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-american, European-american, and Mexican-american children and adolescents. *Journal of Pediatrics*, v. 145, p. 439–444, 2004.

FERRARI, Tatiane Kosimenko *et al.* Estilo de vida saudável em São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 33, n. 1, p. 1–12, 2017.

FLYNN, Joseph T *et al.* Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*, v. 140, n. 3, p. e20171904, 2017.

FOKOM-DOMGUE, Joël *et al.* Performance of alternative strategies for primary cervical cancer screening in sub-Saharan Africa : systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *BMC Geriatrics*, v. 14, 2014.

GIUDICI, Kelly Virecoulon; MARTINI, Ligia Araujo. Comparison between body mass index and a body shape index with adiponectin/leptin ratio and markers of glucose metabolism among adolescents. *Annals of Human Biology*, v. 44, n. 6, p. 489–494, 2017.

HALLIGAN, Steve; ALTMAN, Douglas G.; MALLETT, Susan. Disadvantages of using

the area under the receiver operating characteristic curve to assess imaging tests: A discussion and proposal for an alternative approach. *European Radiology*, v. 25, n. 4, p. 932–939, 2015.

HIRSHKOWITZ, Max *et al.* National sleep foundation's sleep time duration recommendations: Methodology and results summary. *Sleep Health*, v. 1, n. 1, p. 40–43, 2015.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), 2008-2009: Tabela de medidas referidas para os alimentos consumidos no Brasil.* . Rio de Janeiro (RJ): [s.n.], 2011.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF): análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil; 2002-2003.* . Rio de Janeiro (RJ): [s.n.], 2004.

IP, Edward Haksing *et al.* Risk profiles of lipids, blood pressure, and anthropometric measures in childhood and adolescence: Project heartBeat! *BMC Obesity*, v. 3, n. 1, p. 1–9, 2016.

JUNG, Christian *et al.* Anthropometric indices as predictors of the metabolic syndrome and its components in adolescents. *Pediatrics International*, v. 52, n. 3, p. 402–409, 2010.

KAMEL, E G; MCNEILL, G; VAN WIJK, M C. Usefulness of anthropometry and DXA in predicting intra-abdominal fat in obese men and women. *Obesity research*, v. 8, n. 1, p. 36–42, 2000.

KAUL, Sanjiv *et al.* Dual-energy X-ray absorptiometry for quantification of visceral fat. *Obesity*, v. 20, n. 6, p. 1313–1318, 2012.

KOOT, B. G P *et al.* Ultrasonography is not more reliable than anthropometry for assessing visceral fat in obese children. *Pediatric Obesity*, v. 9, n. 6, p. 443–447, 2014.

KRAKAUER, Nir Y.; KRAKAUER, Jesse C. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. *PLoS ONE*, v. 7, n. 7, 2012.

LAITINEN, Tomi T. *et al.* Ideal Cardiovascular Health in Childhood and Cardiometabolic Outcomes in Adulthood. *Circulation*, v. 125, n. 16, p. 1971–1978, 2012.

LANZA, Stephanie T; VASILENKO, Sara A. New methods shed light on age of onset as a risk factor for nicotine dependence. *Addict Behaviour*, v. 50, p. 161–164, 2016.

LE, Bernardo. Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue : v. 21, n. April, p. 697–738, 2014.

LEECH, R M; MCNAUGHTON, S a; TIMPERIO, A. The clustering of diet, physical activity and sedentary behavior in children and adolescents: a review. *Int J Behav Nutr Phys Act*, v. 11, p. 4, 2014.

LEK, Ngee *et al.* Indices of central and general obesity and cardiometabolic risk among adolescents in three ethnic groups in north-west China. *Annals of human biology*, v. 4460, n. October, p. 1–7, 2015.

LI, Liming *et al.* Adherence to Healthy Lifestyle and Cardiovascular Diseases in the Chinese Population. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 69, n. 9, p. 1116–1125, 2017.

LOHR, Sharon L. *Sampling: Designs and Analysis*. 2th. ed. Boston: Cengage Learning, 2010.

MAGNUSSEN, Costan G. *et al.* Pediatric metabolic syndrome predicts adulthood metabolic syndrome, subclinical atherosclerosis, and type 2 diabetes mellitus but is no better than body mass index alone: The Bogalusa Heart Study and the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation*, v. 122, n. 16, p. 1604–1611, 2010.

MATSHA, Tandi E. *et al.* Optimal Waist-to-Height Ratio Values for Cardiometabolic Risk Screening in an Ethnically Diverse Sample of South African Urban and Rural School Boys and Girls. *PLoS ONE*, v. 8, n. 8, 2013.

MATTHEWS DR, HOSKER JP, RUDENSKI AS, NAYLOR BA, TREACHER DF, TURNER RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9.

MEYER, Ursina *et al.* Combined impact of negative lifestyle factors on cardiovascular risk in children: A randomized prospective study. *Journal of Adolescent Health*, v. 55, n. 6, p. 790–795, 2014.

MOREIRA, Carla *et al.* Ability of Different Measures of Adiposity to Identify High Metabolic Risk in Adolescents. v. 2011, 2011.

NECHUTA, Sarah J. *et al.* Combined impact of lifestyle-related factors on total and cause-specific mortality among chinese women: Prospective cohort study. *PLoS Medicine*, v. 7, n. 9, 2010.

NETA, Adélia da Costa Pereira de Arruda *et al.* Índice de conicidade como preditor de alterações no perfil lipídico em adolescentes de uma cidade do Nordeste do Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 33, n. 3, p. 1–12, 2017.

NIH, National Intitute Health. *The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents*. . [S.l: s.n.], 2005.

NIMPTSCH, Katharina *et al.* Dietary patterns during high school and risk of colorectal adenoma in a cohort of middle-aged women. *International Journal of Cancer*, v. 134, n. 10, p. 2458–2467, 15 maio 2014.

ODEGAARD, Andrew O. *et al.* Combined Lifestyle Factors and Cardiovascular Disease Mortality in Chinese Men and Women: The Singapore Chinese Health Study. *Circulation*, v. 20, n. 124, p. 2847–54, 2011.

OLIVEIRA, Raphael Gonçalves; GUEDES, Dartagnan Pinto. Performance of anthropometric indicators as predictors of metabolic syndrome in Brazilian adolescents. *BMC Pediatrics*, v. 18, n. 1, p. 1–9, 2018.

OMS, Organización Mundial de la Salud. *Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud*. . [S.l: s.n.], 2010.

ONIS, Mercedes De *et al.* Developement of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 85, n. February, p. 660–667, 2007.

ONIS, Mercedes de *et. al.* The new WHO child growth standards. *WHO Child Growth Standards*, p. 1–312, 2006.

PEREIRA, Patrícia Feliciano *et al.* REVISTA PAULISTA Anthropometric indices to identify metabolic syndrome and hypertriglyceridemic waist phenotype : a comparison between the three stages of adolescence. v. 33, n. 2, p. 194–203, 2015.

PESSOA, Djalma Galvão Carneiro; SILVA, Pedro Luis do Nascimento. *Análise de Dados Amostrais Complexos*. São Pulo: Associação Brasileira de Estatística, 1998.

PROCHASKA, James O. Multiple Health Behavior Research represents the future of preventive medicine. *Preventive Medicine*, v. 46, n. 3, p. 281–285, 2008.

PRONK, Nicolaas P. *et al.* Meeting recommendations for multiple healthy lifestyle factors: Prevalence, clustering, and predictors among adolescent, adult, and senior health plan members. *American Journal of Preventive Medicine*, v. 27, n. SUPPL., p. 25–33, 2004.

RADOMINSKI, Rosana B *et al.* O Uso da Ultra-Sonografia na Avaliação da Distribuição de Gordura Abdominal. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, v. 44, n. 1, p. 5–12, 2000.

RODEA-MONTERO, Edel Rafael; EVIA-VISCARRA, María Lola; APOLINAR-JIMÉNEZ, Evelia. Waist-to-Height Ratio Is a Better Anthropometric Index than Waist

Circumference and BMI in Predicting Metabolic Syndrome among Obese Mexican Adolescents. v. 2014, 2014.

SAKSHAUG, Joseph W.; WEST, Brady T. Important considerations when analyzing health survey data collected using a complex sample design. *American Journal of Public Health*, v. 104, n. 1, p. 15–16, 2014.

SALLIS, JF *et al.* Validation of interviewer- and self-administered physical activity checklists for fifth grade students. *Med Sci Sports Exerc*, v. 28, n. 7, p. 840–51, 1996.

SANCHEZ, Alvaro *et al.* Patterns and Correlates of Physical Activity and Nutrition Behaviors in Adolescents. *Am J Prev Med*, v. 32, n. 2, p. 124–130, 2007.

SARDINHA, Luís B. *et al.* A comparison between BMI, waist circumference, and waist-to-height ratio for identifying cardio-metabolic risk in children and adolescents. *PLoS ONE*, v. 11, n. 2, 2016.

SAYLOR, Jennifer; FRIEDMANN, Erika; LEE, Hyeon Joo. Navigating complex sample analysis using national survey data. *Nursing Research*, v. 61, n. 3, p. 231–237, 2012.

SBC, Sociedade Brasileira de Cardiologia. *7ª Diretriz Brasileira De Hipertensão Arterial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. [S.l: s.n.], 2016.

SBD, Sociedade Brasileira de Diabetes. *Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018*. . [S.l: s.n.], 2018.

SCHEAFFER, Richard L.; MENDENHALL, Willian; OTT, Lyman R. *Elementary Survey Sampling*. 6th. ed. Belmont: Duxbury press, 2006.

SIMÃO, AF *et al.* *I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol*. [S.l: s.n.], 2013.

SKINNER, Asheley C *et al.* Cardiometabolic Risks and Severity of Obesity in Children and Young Adults. *The New England journal of medicine*, v. 373, n. 14, p. 1307–1317, 2015.

STRONG, J.P.; MCGILL, H.C. The pediatric aspects of atherosclerosis. *Journal of Atherosclerosis Reseache*, v. 9, p. 251–265, 1969.

SZWARCWALD, Célia Landmann; DAMACENA, Giseli Nogueira. Amostras complexas em inquéritos populacionais: planejamento e implicações na análise estatística dos dados. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 11, n. suppl 1, p. 38–45, 2008.

TAYLOR, Rachel W *et al.* Evaluation of Waist Circumference, Waist To Hip Ratio, and

the Conicity Index As Screening Tools for High Trunk Fat Mass, As Measured By Dual Energy X-Ray Absorptiometry in Children Aged 3-19Y. *Am J Clin Nutr*, v. 72, n. 2, p. 490–495, 2000.

TIMOTHY G. LOHMANN, ALEX F. ROCHE, R. M. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics, 1988.

THOMAS, Diana M *et al.* Relationships between body roundness with body fat and visceral adipose tissue emerging from a new geometrical model. *Obesity*, v. 21, n. 11, p. 2264–2271, 2014.

TIAN, Simiao *et al.* Feasibility of body roundness index for identifying a clustering of cardiometabolic abnormalities compared to BMI, waist circumference and other anthropometric indices: the China Health and Nutrition Survey, 2008 to 2009. *Medicine*, v. 0, n. July, 2016.

VALDEZ, Rodolfo. A simple model-based index of abdominal adiposity. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 44, n. 9, p. 955–956, 1991.

VASCONCELLOS, Mauricio Teixeira Leite De *et al.* Sampling design for the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA). *Cadernos de Saúde Pública*, v. 31, n. 5, p. 921–930, 2015.

VASQUES, ACJ; PRIORE, SE; ROSADO, LEFPL. Utilização de medidas antropométricas para a avaliação do acúmulo de gordura visceral The use of anthropometric measures to assess visceral fat accumulation. *Rev. nutr*, v. 23, n. 1, p. 107–118, 2010.

WARREN, Charles W. *et al.* *Morbidity and Mortality Weekly Report Global Youth Tobacco Surveillance*,. . [S.l: s.n.], 2008.

WHO. *World Health Organization. Cardiovascular disease*. Disponível em: <https://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/>. Acesso em: 4 abr. 2019.

WHO, World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Health Organization technical report series*, v. 916, p. i-viii-1-149- backcover, 2003.

WHO, World Health Organization. *Global accelerated action for the health of adolescents (AA-HA!): guidance to support country implementation*. . [S.l: s.n.], 2017.

WU, Feitong *et al.* Predictive utility of childhood anthropometric measures on adult glucose homeostasis measures: a 20-year cohort study. *International Journal of Obesity*, 2018.

XU, Ying; YAN, Weili; CHEUNG, Yin Bun. Body shape indices and cardiometabolic risk in adolescents. v. 4460, n. 1, p. 70–75, 2015.

YANG, Jing *et al.* Using different anthropometric indices to assess prediction ability of type 2 diabetes in elderly population : a 5 year prospective study. *BMC Geriatrics*, v. 18, p. 1–9, 2018.

ZHANG, Jia *et al.* Sex- and Age-Specific Optimal Anthropometric Indices as Screening Tools for Metabolic Syndrome in Chinese Adults. *International Journal of Endocrinology*, v. 2018, p. 1–16, 2018.

ZHAO, Q. *et al.* Capacity of a body shape index and body roundness index to identify diabetes mellitus in Han Chinese people in Northeast China: a cross-sectional study. *Diabetic Medicine*, p. 0–3, 2018.