



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

MICHELE HONICKY

**ASSOCIAÇÃO DE PADRÕES ALIMENTARES, ESTILO DE VIDA, INFLAMAÇÃO  
E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR COM ATEROSCLEROSE  
SUBCLÍNICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES  
COM CARDIOPATIA CONGÊNITA**

FLORIANÓPOLIS

2022

Michele Honicky

**ASSOCIAÇÃO DE PADRÕES ALIMENTARES, ESTILO DE VIDA, INFLAMAÇÃO  
E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR COM ATEROSCLEROSE  
SUBCLÍNICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES  
COM CARDIOPATIA CONGÊNITA**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação de  
Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina  
como requisito parcial para a obtenção do título de  
Doutora em Nutrição

Orientadora: Profa. Yara Maria Franco Moreno, Dra.

Florianópolis

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Honicky, Michele

Associação de padrões alimentares, estilo de vida,  
inflamação e fatores de risco cardiovascular com  
aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com  
cardiopatia congênita / Michele Honicky ; orientadora,  
Yara Maria Franco Moreno, 2022.

248 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa  
Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós  
Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. Aterosclerose. 3. Cardiopatia congênita.  
4. Padrão alimentar. 5. Inflamação. I. Moreno, Yara Maria  
Franco . II. Universidade Federal de Santa Catarina.  
Programa de Pós-Graduação em Nutrição. III. Título.

Michele Honicky

Associação de padrões alimentares, estilo de vida, inflamação e fatores de risco cardiovascular com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita

O presente trabalho em nível de doutorado foi avaliado e aprovado, em 17 de novembro de 2022, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Ivan Romero Rivera, Dr.  
Universidade Federal de Alagoas

Prof. Everson Araújo Nunes, Dr  
McMaster University

Profa. Patrícia Faria Di Pietro, Dra.  
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Doutor em Nutrição

---

Profa. Ana Carolina Fernandes, Dra.  
Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Nutrição

---

Profa. Yara Maria Franco Moreno, Dra.  
Orientadora

Florianópolis, dezembro de 2022



Dedico com todo meu amor este trabalho aos meus pais, **Elisio e Inês** e as minhas irmãs, **Meriele e Marilise**, que sempre me apoiaram nessa caminhada. Vocês são parte essencial desta conquista.

Amo vocês!

## AGRADECIMENTOS

À **Universidade Federal de Santa Catarina** e ao **Programa de Pós-Graduação em Nutrição** pela qualidade de ensino e aos **docentes do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da UFSC** por todos os ensinamentos proporcionados.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)** pela concessão da bolsa de estudo.

As **crianças, adolescentes e seus familiares** que concordaram em participar do *Floripa Child Study*, sem os mesmos, este estudo não seria possível. Muito obrigada de coração pela participação no estudo.

Aos membros da banca examinadora, Dr. **Ivan Romero Rivera**, Dr. **Everson Araújo Nunes**, Dra. **Patrícia Faria Di Pietro**, Dra. **Rose Marie Mueller Linhares** e Dra. **Patrícia de Carvalho Padilha** pela disponibilidade em contribuir com este trabalho.

À Professora orientadora Dra. **Yara Maria Franco Moreno** pelo voto de confiança na realização deste projeto, pela paciência e atenção, pelos conhecimentos compartilhados e excelentes orientações, pelo apoio e pelas inúmeras oportunidades de crescimento ao longo do mestrado e doutorado. A professora é um exemplo de pessoa e profissional, te admiro! Foi um belo presente tê-la como orientadora, muito obrigada!

Ao grupo do **Floripa Child Study**: à Professora Dra. **Isabela de Carlos Back**, pelos ensinamentos, pelo amor a ciência e apoio; ao Professor Dr. **Luiz Rodrigo Augustemak de Lima**, pela parceria e pronta disponibilidade para ajudar e ensinamentos; à Dra. **Silvia Meyer Cardoso**, minha querida companheira de projeto de pesquisa, eu não tenho palavras para agradecer por todos os momentos compartilhados desde mestrado, pelo incentivo e sempre estar ao meu lado, pela amizade, sem você este projeto não seria possível. Você é brilhante, te admiro como pessoa e profissional; as companheiras de projeto, **Juliana Nicolodi Souza**, **Pricila de Souza Pinheiro**, **Joanna Marashim**, **Flora Guimarães Rosenthal**, **Rosane Faracos Santolin**, **Laura Maria Martin Nascimento** e **Erica Imhof**. Sou extremamente grata de ter companheiras de projeto tão incríveis ao meu lado. Sem o apoio de vocês a coleta de dados não teria sido um sucesso. É uma honra fazer parte deste time!

Aos colaboradores dos manuscritos da tese, Professores **Diego Santos**, **Francilene Viera** e **Patricia Hinnig** e Postdoc **Tiago Lima** pela parceria de pesquisa e conhecimentos compartilhados.

Ao grupo de pesquisa **INTEGRATE - Nutrição baseada em evidências para a prática clínica**, muito obrigada pelo apoio, aprendizado, contribuições, momentos de discussões científicas e pelo companheirismo. Muito obrigada a cada integrante!

À equipe de funcionários do **Setor de Cardiologia do Hospital Universitário/UFSC**, em especial a **Jéssica**, **Tiago**, **Verônica**, **Dionísio**, **Aldanea**, **Carol** e **Penélope** e do **Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário/UFSC**, em especial a **Cida**, **Catiane**, **Paula** e **Cristiane**, pelo acolhimento, atenção e auxílio durante a coleta de dados.

A secretária **Michelly Schaiane Pizzinatto** pela atenção no processo de aquisição de compras dos kits de mediadores inflamatórios.

A farmacêutica **Carolina Siqueira** pela sua pronta disponibilidade para armazenar as amostras de soro no freezer  $-80^{\circ}\text{C}$  durante a coleta de dados. A biomédica **Jennyffer de Souza** pelo auxílio na realização das análises dos mediadores inflamatórios e por todo o conhecimento compartilhado. E também aos discentes do **Laboratory of Bioenergetics and Oxidative Stress** pelos dias compartilhados durante as análises dos mediadores inflamatórios. Ainda, agradeço a parceira de pesquisa com a Professora Dra. **Alexandra Latini**.

Às técnicas do **Laboratório Multiusuário de Estudos em Biologia**, Flávia e Bibiane pelo auxílio na utilização da citometria de fluxo para a análises dos mediadores inflamatórios.

A biomédica **Tainá Lubschinski** pelo auxílio na utilização do software de pós-análises da citometria de fluxo para os mediadores inflamatórios.

Aos companheiros do **Rotaract Club - Florianópolis Trindade**, em especial ao Rafa, Akirito, Débora, Nati e Erik, muito obrigada pelas novas amizades, incontáveis momentos de companheirismo, pelas oportunidades e compreensão pela minha ausência.

As companheiras de casa e amigas, **Joice Schäfer, Marilu Pozo, Daiane Bortoluzzi e Camila Pires**, muito obrigada pelos ótimos momentos compartilhados e apoio ao longo do período de pós-graduação.

Aos amigos, em especial para **Bruna Zielink, Daniel Novack, Katia Sprotte, Fiona Obermeyer, Anne Baumstark, Augusto Parigot, Liege Kanematsu e Suene Souza**. Vocês deixaram este período mais alegre e leve, muito obrigada!

As minhas famílias alemãs **Schaffer** e **Findensen**, muito obrigada pelo apoio e carinho independe da distância, *hab euch lieb!*

A minha família amada, meus pais, **Elisio Antonio Honicky e Inês Fürst Honicky** e minhas irmãs, **Meriele Honicky e Marilise Honicky** por todo incentivo e apoio e sempre estarem ao meu lado! Tenho orgulho de ter um pouco de cada um de vocês! Vocês são meu porto seguro, minha força e meu exemplo! E ao meu sobrinho **Israel Honicky Pacheco** que trouxe mais alegria para família, desperta nossa criança sempre e nos lembra de ver a vida com a simplicidade de uma criança. E ao meu cunhado **Marcos Roberto Pacheco** pelos momentos compartilhados. Minha família linda, muito obrigada por tudo, vocês são extraordinários. Amo vocês muito!

Enfim, a todos que de alguma maneira estiveram presentes nessa fase da minha vida.

**Muito Obrigada!**

*“Seja a MUDANÇA  
que você  
quer ver  
no MUNDO”*

Mahatma Gandhi

## RESUMO

Honicky, Michele. **Associação de padrões alimentares, estilo de vida, inflamação e fatores de risco cardiovascular com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita.** Tese (doutorado em Nutrição). Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2022.

**Introdução:** Crianças e adolescentes com cardiopatia congênita têm maior risco de apresentarem aterosclerose subclínica. Dessa maneira, explorar os fatores de risco para aterosclerose na infância, dentre eles, padrão alimentar, estilo de vida, inflamação e demais fatores de risco cardiovascular podem auxiliar na identificação de fatores associados à aterosclerose subclínica para prevenção das doenças cardiovasculares adquiridas precocemente nesta população. **Objetivo:** Investigar a associação de padrões alimentares, estilo de vida, inflamação e fatores de risco cardiovascular com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita após procedimento cardíaco. **Métodos:** Estudo de coorte prospectivo com crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco, de 5 a 18 anos, ambos os sexos, denominado Floripa CHild (*Congenital Heart Disease and atherosclerosis in children and adolescents*) Study. O *baseline* foi realizado em 2017 e o *follow-up* foi realizado em 2022. Características clínicas e sociodemográficas; aterosclerose subclínica pela espessura média-intimal da carótida (EMIC); adiposidade central pela circunferência da cintura; marcadores cardiometabólicos e estilo de vida foram avaliadas no *baseline* e *follow-up*. No *baseline* também foram avaliadas as seguintes variáveis: padrão alimentar, que foi identificado pela análise de componentes principais; excesso de adiposidade pela pletismografia por deslocamento de ar e cluster de comportamentos de estilo de vida, que foi identificado pela análise de cluster em duas etapas. No *follow-up* foram avaliados mediadores inflamatórios (interleucinas (IL)-8, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, IL-12p70, fator de necrose tumoral, moléculas de adesão: *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1), *intercellular adhesion molecule-1* e E-selectina e proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us)), insulina, *homeostasis model assessment - insulin resistance*, sono, maturação sexual e consumo alimentar por meio de questionário de frequência alimentar, e posteriormente análise de componentes principais para identificar os padrões alimentares. Adicionalmente, devido ao cenário da pandemia de COVID-19 em 2020, foram avaliados dados sobre mudanças de estilo de vida durante o primeiro ano da pandemia da COVID-19. Os dados foram examinados por meio de regressões logísticas e lineares multivariadas. **Resultados:** No *baseline* foram avaliadas 232 crianças e adolescentes com cardiopatia congênita após procedimento cardíaco (média de tempo de pós-operatório: 6,7 anos desvio padrão (DP) 3,8). Foram identificados 6 padrões alimentares. O padrão alimentar não saudável foi associado com aumento da chance de ter adiposidade central (*odds ratio* (OR): 2,10; intervalo de confiança de 95% (IC 95%): 1,09; 4,02), enquanto o padrão alimentar saudável foi associado com a redução da chance de ter adiposidade central (OR: 0,48 IC 95%: 0,24; 0,93). O padrão alimentar lácteos com baixo teor de gordura foi inversamente associada com EMIC (beta-coeficiente ( $\beta$ ): -0,024; IC 95%: -0,04; -0,01). Em relação aos clusters de comportamentos de estilo de vida, foram identificados 3 clusters. Em comparação com o cluster saudável: hábitos alimentares saudáveis + baixo comportamento sedentário, o cluster não saudável: alto comportamento sedentário + baixa atividade física foi associado ao excesso de adiposidade (OR: 2,52; IC 95%: 1,05; 6,04), adiposidade central (OR: 4,83; IC 95%: 1,90; 12,23) e EMIC elevada (OR: 2,20; IC 95%: 1,05; 4,62) e o cluster não saudável: hábitos alimentares não saudáveis + baixa atividade física foi associado ao excesso de adiposidade (OR: 3,64; IC 95%: 1,35; 9,83), adiposidade central (OR: 7,92; IC 95%: 2,79; 22,48) e glicose elevada (OR: 3,80; IC 95%: 1,20; 12,05). Os dados sobre o impacto da pandemia da COVID-19, em 127 crianças e adolescentes com cardiopatia congênita foi identificado que quase metade dos participantes (41,8%) teve pelo menos uma

mudança não saudável no estilo de vida durante a pandemia. As principais mudanças de estilo de vida foram redução da prática de atividade física (83,5%) e aumento do comportamento sedentário (37,0%). No *follow-up* foram avaliados 118 crianças e adolescentes com cardiopatia congênita (mediana de tempo de pós-operatório 11,0 anos [intervalo interquartil (IQR): 8,76-13,10]). Na regressão linear múltipla estratificada por adiposidade central, VCAM-1 foi positivamente associado com EMIC em pacientes com adiposidade central ( $\beta$ : 0,148, IC 95%: 0,049; 0,248) em análise transversal. Por fim, foi desenvolvido estudo de coorte prospectivo com 101 crianças e adolescentes com cardiopatia congênita com o objetivo de investigar os fatores associados a EMIC após 5 anos de acompanhamento. Nas análises multivariáveis, coarctação da aorta ( $\beta$ : 0,035 IC 95%: 0,009; 0,061) e o aumento da circunferência da cintura ( $\beta$ : 0,022 IC 95%: 0,002; 0,041) foram associadas a EMIC em 5 anos de acompanhamento. Nas análises de sensibilidade, coarctação da aorta ( $\beta$ : 0,054 IC 95%: 0,002; 0,087) e o cluster não saudável: hábitos alimentares não saudáveis + baixa atividade física ( $\beta$ : 0,031 IC 95%: 0,013; 0,061) foram associados a EMIC em 5 anos de acompanhamento apenas nos pacientes que aumentaram a circunferência da cintura. **Conclusão:** Os principais fatores de risco cardiovascular identificados foram padrões alimentares e clusters de estilo de vida não saudáveis. A adiposidade central tem papel chave na associação entre inflamação e aterosclerose. Pacientes com coarctação da aorta e com aumento na circunferência da cintura apresentam maior risco para aumento da EMIC ao longo do tempo. Nossos achados sugerem atenção especial a possíveis grupos de risco cardiovascular, como paciente com coarctação da aorta e adiposidade central e reforçam a importância de promover um estilo de vida saudável (adesão a padrão alimentar saudável, aumento da prática de atividade física e redução do comportamento sedentário) visando a prevenção da aterosclerose, como resultado, melhor saúde cardiovascular e redução da mortalidade precoce por doença cardiovascular adquirida nesta população.

**Palavras-chave:** Aterosclerose; Doença cardiovascular; Cardiopatia congênita; Inflamação; Padrão alimentar; Estilo de vida; Risco cardiovascular.

## ABSTRACT

Honicky, Michele. **Association of dietary patterns, lifestyle, inflammation and cardiovascular risk factors with subclinical atherosclerosis in children and adolescents with congenital heart disease.** Thesis (PhD in Nutrition). Postgraduate Program in Nutrition, Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, 2022.

**Background:** Children and adolescents with congenital heart disease are at increased risk of subclinical atherosclerosis. Thus, exploring atherosclerosis risk factors in childhood, including dietary patterns, lifestyle, inflammation and other cardiovascular risk factors could help to identify factors associated with subclinical atherosclerosis to prevent early acquired cardiovascular disease in this population. **Aim:** To investigate the association of dietary patterns, lifestyle, inflammation and cardiovascular risk factors with subclinical atherosclerosis in children and adolescents with congenital heart disease after cardiac procedure. **Methods:** Prospective cohort study with children and adolescents with congenital heart disease undergoing cardiac procedures, aged 5 to 18 years, both sexes, named Floripa CHild (Congenital Heart disease and atherosclerosis in children and adolescents) Study. The baseline was carried out in 2017 and the follow-up was carried out in 2022. Clinical and sociodemographic characteristics; subclinical atherosclerosis by carotid intima-media thickness (cIMT); central adiposity by waist circumference; cardiometabolic markers and lifestyle were evaluated at baseline and follow-up. At baseline, dietary patterns were derived from principal component analysis; excess adiposity by air displacement plethysmography and clusters of lifestyle behaviors was identified by two-step cluster analysis were also evaluated. At follow-up, others variables were evaluated: inflammatory mediators (cytokines: interleukins (IL)-8, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, IL-12p70 and tumor necrosis factor, adhesion molecules: vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), intercellular adhesion molecule-1 and E-selectin and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), insulin, homeostasis model assessment - insulin resistance, sleep, sexual maturation and dietary intake through food frequency questionnaire, and later principal component analysis to identify dietary patterns. In addition, data on lifestyle changes during the first year of the COVID-19 pandemic were evaluated due to the scenario of the COVID-19 pandemic in 2020. Data were examined using multivariate logistic and linear regressions. **Results:** At baseline, 232 children and adolescents with congenital heart disease after cardiac procedure were evaluated (mean postoperative time: 6.7 years (standard deviation (SD) 3.8)). Six dietary patterns were identified. The unhealthy dietary pattern was associated with increased odds of central adiposity (odds ratio (OR): 2.10; 95% confidence interval (95% CI: 1.09; 4.02), while healthy dietary patterns were associated with decreased odds of central adiposity (OR: 0.48 95% CI: 0.24; 0.93). The low-fat dairy dietary pattern was inversely associated with cIMT (Beta-coefficients ( $\beta$ ): -0.024; 95% CI: - 0.04; -0.01). Regarding the clusters of lifestyle behaviors, 3 clusters were identified. Compared to the healthy cluster: healthy eating habits + low sedentary behavior, the cluster unhealthy: high sedentary behavior + low physical activity was associated with excess adiposity (OR: 2.52; CI 95%: 1.05; 6.04), central adiposity (OR: 4.83; 95% CI: 1.90; 12.23) and elevated cIMT (OR: 2.20; 95% CI: 1.05; 4.62) and the cluster unhealthy: unhealthy eating habits + low physical activity was associated with excess adiposity (OR: 3.64; 95% CI: 1.35; 9.83), central adiposity (OR: 7.92; 95% CI: 2.79; 22.48) and elevated glucose (OR: 3.80; 95% CI: 1.20; 12.05). Data on the impact of the COVID-19 pandemic, in 127 children and adolescents with congenital heart disease was identified that almost half of the participants (41.8%) had at least one unhealthy change in lifestyle behavior during the pandemic. The main lifestyle changes were: decreased physical activity (83.5%) and increased sedentary behavior (37.0%). At follow-up, 118 children and adolescents with congenital heart disease after cardiac procedure (median postoperative time 11.0 years [interquartile range (IQR): 8.76-13.10]) were evaluated. In the multiple linear

regression stratified by central adiposity, VCAM-1 was positively associated with cIMT in patients with central adiposity ( $\beta$ : 0.148, 95% CI 0.049; 0.248) in cross-sectional analysis. Finally, a prospective cohort study with 101 children and adolescents with congenital heart disease aimed to investigate the factors associated with cIMT after 5 years follow-up. In multivariable analyses, coarctation of aorta ( $\beta$ : 0.035 95% CI: 0.009; 0.061) and increased waist circumference ( $\beta$ : 0.022 95% CI: 0.002; 0.041) were associated with cIMT at 5-year follow-up. In sensitivity analyses, coarctation of aorta ( $\beta$ : 0.054 95% CI 0.002; 0.087) and cluster unhealthy: unhealthy eating habits + low physical activity ( $\beta$ : 0.031 95% CI 0.013; 0.061) were associated with cIMT at 5-year follow-up only in increased waist circumference group. **Conclusion:** The main cardiovascular risk factors identified were unhealthy eating patterns and lifestyle clusters. Central adiposity plays a key role in the association between inflammation and atherosclerosis. Patients with coarctation of the aorta and increased waist circumference are at higher risk for increased cIMT over time. Our findings suggest special attention to possible cardiovascular risk groups, such as patients with coarctation of the aorta and central adiposity, and reinforce the importance of promoting a healthy lifestyle (adherence to a healthy dietary pattern, increased physical activity and decreased sedentary behavior) aiming at the atherosclerosis prevention, as a result, improve cardiovascular health and reduction of early acquired cardiovascular disease mortality in this population.

**Keywords:** Atherosclerosis; Cardiovascular disease; Congenital heart disease; Inflammation; Dietary pattern; Lifestyle; Cardiovascular risk.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Principais tipos de cardiopatia congênita.....	24
Figura 2 - Estágios do processo da aterosclerose. ....	31
Figura 3 - Vias inflamatórias envolvidas na aterosclerose e sua progressão.....	49
Figura 4 - Abordagens para definir padrões alimentares em estudos observacionais. ....	53
Figura 5 - Modelo teórico - Associação de padrões alimentares, estilo de vida, mediadores inflamatórios e fatores de risco cardiovascular com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco. ....	65
Figura 6 - Fluxograma do Floripa <i>CHild Study</i> . ....	71

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Descrição dos mediadores inflamatórios recomendados para avaliar risco cardiovascular e sua origem e efeitos imunológicos. ....	50
Quadro 2 - Estudos que avaliaram nutrientes de acordo com a fontes alimentares e risco cardiovascular e mortalidade cardiovascular.....	57
Quadro 3 - Estudos que verificaram a associação entre os padrões alimentares e inflamação ou aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes. ....	59

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AGMI	Ácidos graxos monoinsaturados
ALX 75	Índice de aumento corrigido da frequência cardíaca
AVC	Acidente vascular cerebral
Branch-D	<i>Brachial artery distensibility</i>
CCL-2	<i>CC-chemokine ligand 2</i>
CEPSH	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
CHild	<i>Congenital Heart disease and atherosclerosis in children and adolescents</i>
CID-10	Décima Classificação Internacional de Doença
CT	Colesterol total
DCV	Doença cardiovascular
DP	Desvio padrão
ELAM	<i>Endothelial leukocyte adhesion molecule</i>
EMic	Espessura média-intimal da carótida
E-Selectina	Selectina endotelial
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	<i>High-density lipoprotein</i>
HDL-c	<i>High-density lipoprotein cholesterol</i>
HIJG	Hospital Infantil Joana de Gusmão
HOMA-IR	<i>Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance</i>
HR	<i>Hazard ratio</i>
HU	Hospital Universitário
IC	Intervalo de confiança
ICAM-1	<i>Intercellular adhesion molecule-1</i>
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
INF $\gamma$	<i>Interferon <math>\gamma</math></i>
IQR	Intervalo interquartil
KMO	<i>Kaiser-Meyer-Olkin</i>
LDL	<i>Low-density lipoprotein</i>

LDL-c	<i>Low-density lipoprotein cholesterol</i>
LPS	Lipopolissacarídeos
MMP	Metaloproteinase de matriz
NDSR	<i>Nutrition Data System for Research</i>
NO	<i>Nitric oxide</i>
OR	<i>Odds ratio</i>
PAI-1	Inibidor do ativador de plasminogênio tipo 1
PAQ-C	<i>Physical Activity Questionnaire for Children</i>
PCR	Proteína C-reativa
PCR-us	Proteína C-reativa ultrasensível
PPGSC	Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva
RR	Razão de risco
R24h	Recordatório 24 horas
SOC BRAS CARD	Sociedade Brasileira de Cardiologia
sPLA2	Fosfolipase solúvel A2
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicerídeos
TLR	<i>toll-like receptor</i>
TMAO	n-óxido de trimetilamina
TNF $\alpha$	Fator de necrose tumoral $\alpha$
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
USDA	<i>United States Department of Agriculture</i>
VCAM-1	<i>Vascular cell adhesion molecule-1</i>
VLDL	<i>Very low-density lipoprotein</i>
VOP	Velocidade de onda de pulso
WHO	<i>World Health Organization</i>

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>19</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>23</b>
2.1	CARDIOPATIA CONGÊNITA .....	23
2.1.1	Definição e fisiopatologia da cardiopatia congênita .....	23
2.1.2	Epidemiologia da cardiopatia congênita .....	25
2.2	ATEROSCLEROSE.....	28
2.2.1	Definição e fisiopatologia da aterosclerose.....	28
2.2.2	Aterosclerose subclínica na infância.....	32
2.2.3	Métodos de identificação da presença ou extensão da aterosclerose subclínica .....	33
2.3	CARDIOPATIA CONGÊNITA E ATEROSCLEROSE.....	36
2.3.1	Fatores de risco tradicionais para aterosclerose em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita.....	36
2.3.2	Fatores de risco adicionais para aterosclerose em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita .....	42
2.3.3	Aterosclerose subclínica na cardiopatia congênita.....	43
2.4	INFLAMAÇÃO ASSOCIADA AO RISCO CARDIOVASCULAR EM CARDIOPATAS CONGÊNITOS .....	46
2.4.1	Definição e relação com risco cardiovascular .....	46
2.5	PADRÕES ALIMENTARES .....	52
2.5.1	Definição de padrões alimentares .....	52
2.5.2	Padrão alimentar e risco cardiovascular.....	55
2.6	CORONAVÍRUS (Covid-19) .....	61
<b>3</b>	<b>OBJETIVO</b> .....	<b>66</b>
3.1	OBJETIVO GERAL .....	66
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	66
<b>4</b>	<b>HIPÓTESE</b> .....	<b>67</b>
<b>5</b>	<b>MÉTODOS</b> .....	<b>68</b>
5.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO .....	68
5.2	AMOSTRA DO ESTUDO.....	68
5.3	CÁLCULO DO TAMANHO DE AMOSTRA .....	69
5.4	PROTOCOLO DA PESQUISA .....	69
5.5	INSTRUMENTOS E TÉCNICAS DE COLETA DE DADOS .....	72
5.5.1.1	Características clínicas relacionadas a cardiopatia congênita.....	72
5.5.1.2	Aterosclerose subclínica .....	72
5.5.1.2.1	<i>Espessura média-intimal da carótida</i> .....	72
5.5.1.3	Avaliação antropométrica .....	73
5.5.1.4	Composição corporal.....	74
5.5.1.5	Avaliação do consumo alimentar.....	76
5.5.1.5.1	<i>Análise do padrão alimentar</i> .....	78
5.5.1.6	Exames laboratoriais.....	80
5.5.1.6.1	<i>Marcadores cardiometabólicos</i> .....	80
5.5.1.6.2	<i>Mediadores inflamatórios</i> .....	81
5.5.1.7	Pressão arterial.....	82
5.5.1.8	Atividade física.....	83
5.5.1.9	Comportamento sedentário .....	83
5.5.1.10	Tempo de tela .....	83
5.5.1.11	Sono .....	83
5.5.1.12	Tabagismo e fumo passivo .....	84
5.5.1.13	Histórico familiar.....	84
5.5.1.14	Maturação sexual .....	84
5.5.1.15	Dados sociodemográficos .....	85
5.5.1.16	Clusters de comportamentos de estilo de vida.....	85
5.5.1.17	Dados relacionados a COVID-19 .....	86

5.6	PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS .....	88
5.7	PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA.....	92
<b>6</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>93</b>
6.1	ARTIGO 1.....	95
6.2	ARTIGO 2.....	96
6.3	ARTIGO 3.....	97
6.4	MANUSCRITO 4 .....	98
6.5	MANUSCRITO 5 .....	119
<b>7</b>	<b>LIMITAÇÕES E PONTOS FORTES DO ESTUDO .....</b>	<b>140</b>
<b>8</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>141</b>
8.1	CONSIDERAÇÕES DO ESTUDO .....	141
8.2	CONSIDERAÇÕES SOBRE A TRAJETÓRIA PROFISSIONAL DO DOUTORADO.....	143
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>146</b>
	<b>APÊNDICE A – TIPO DE CARDIOPATIA CONGÊNITA SEGUNDO A COMPLEXIDADE.....</b>	<b>180</b>
	<b>APÊNDICE B – FIGURAS REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>181</b>
	<b>APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - <i>FOLLOW-UP</i>.....</b>	<b>182</b>
	<b>APÊNDICE D - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - <i>FOLLOW-UP</i>.....</b>	<b>184</b>
	<b>APÊNDICE E – QUESTIONARIO DO ESTUDO – <i>FOLLOW-UP</i> .....</b>	<b>186</b>
	<b>APÊNDICE F – NOTA DE IMPRESSA.....</b>	<b>219</b>
	<b>ANEXO A -TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – <i>BASELINE</i> .....</b>	<b>221</b>
	<b>ANEXO B - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO – <i>BASELINE</i> .....</b>	<b>222</b>
	<b>ANEXO C - QUESTIONÁRIO DO ESTUDO – <i>BASELINE</i>.....</b>	<b>223</b>
	<b>ANEXO D – AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR.....</b>	<b>227</b>
	<b>ANEXO E - <i>PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE FOR CHILDREN</i>.....</b>	<b>228</b>
	<b>ANEXO F – <i>PITTSBURGH SLEEP QUALITY INDEX</i> .....</b>	<b>231</b>
	<b>ANEXO G - ESTÁGIO DE MATURAÇÃO SEXUAL .....</b>	<b>232</b>
	<b>ANEXO H - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEPESH – <i>BASELINE</i> .....</b>	<b>233</b>
	<b>ANEXO I - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEPESH – <i>FOLLOW-UP</i>.....</b>	<b>237</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A cardiopatia congênita é definida como qualquer defeito estrutural do coração ou vasos sanguíneos torácicos presentes ao nascimento (MITCHELL, 1971). Historicamente, os cardiopatas congênitos apresentam risco de crescimento e desenvolvimento devido a dificuldade de se alimentar e desnutrição (DIAO *et al.*, 2022; MEDOFF-COOPER *et al.*, 2010; SHI *et al.*, 2021), além de apresentarem alta taxa de mortalidade infantil (BERNIER *et al.*, 2010). Entretanto, os avanços tecnológicos, uso rotineiro dos meios diagnósticos e o reconhecimento precoce da cardiopatia congênita propiciou melhores opções de tratamento, consequentemente maior expectativa de vida, de 1998 a 2005 ocorreu aumento de 15 anos na expectativa de vida de cardiopatas congênitos e em casos complexos ocorreu aumento de 21 anos na expectativa de vida (KHAIRY *et al.*, 2010; OSTER *et al.*, 2013) e baixa taxa de mortalidade infantil (<3%) (HOLCOMB; ÜNDAR, 2022). Na década de 50, a taxa de sobrevivência era apenas de 15%, atualmente aproximadamente 90% das crianças com cardiopatia congênita atingem a vida adulta (BRIDA; GATZOULIS, 2019).

Em contrapartida, os adultos com cardiopatia congênita vêm apresentando maior taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares adquiridas que a população geral (ENGELINGS *et al.*, 2016; WANG *et al.*, 2019). Embora o avanço da idade é fator de risco para doenças cardiovasculares adquiridas (YAZDANYAR; NEWMAN, 2009), os cardiopatas congênitos apresentam cerca de 8 vezes mais risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares adquiridas (GIANG *et al.*, 2018), além de serem desenvolvidas precocemente, com mediana de mortalidade por doença cardiovascular de 32 anos (NAIDU; GRIGG; ZENTNER, 2017). Ademais, crianças e adolescentes com cardiopatia congênita já apresentam fatores de risco cardiovascular tradicionais, entre eles, obesidade (PINTO *et al.*, 2007; TAMAYO *et al.*, 2015), alterações em parâmetros lipídicos (BARBIERO *et al.*, 2014; GHADERIAN *et al.*, 2014; PASQUALI *et al.*, 2010), inflamação associada à obesidade (GOULART *et al.*, 2017), sedentarismo e hábitos alimentares inadequados (HONICKY *et al.*, 2020; MASSIN; HOVELS-GURICH; SEGHAYE *et al.*, 2017). Ainda, é importante destacar que durante a pandemia da COVID-19 ocorreram mudanças de estilo de vida não saudáveis, como redução da prática de atividade física em crianças com cardiopatia congênita (HEMPHILL *et al.*, 2020), e estes comportamentos durante a pandemia podem ter efeito no risco cardiovascular. Sabe-se que a exposição aos fatores de risco para doenças cardiovasculares na infância contribui para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares na vida adulta (INGELFINGER, 2022; JACOBS *et al.*, 2022; JOSHI *et al.*, 2014; KOSKINEN *et al.*, 2020).

Destaca-se que cardiopatas congênitos podem apresentar possíveis fatores de risco adicionais para doença cardiovascular, dentre eles, as características clínicas únicas, tais como, anatomia coronariana anormal, inflamação de cirurgia ou cateterismo intervencionista para cardiopatia congênita, lesões de cianose, reperfusão e hemodinâmica alterada por anormalidades anatômicas subjacentes (LUI; FERNANDES; MAELHINNEY, 2014), histórico de incentivo para ganho de peso no período pré-operatório, que persiste mesmo após atingir estado nutricional adequado (COHEN, 2012), ocorrência de diversos eventos adversos durante a fase de desenvolvimento, tais como, má nutrição, infecção e questões sociais (CHINAWA *et al.*, 2021; MEDOFF-COOPER *et al.*, 2010; MURNI *et al.*, 2017; WONG *et al.*, 2018; YANG *et al.*, 2021), a superproteção dos pais, facilitando uma alimentação não saudável e a não realização de atividade física com a justificativa que o filho tem cardiopatia congênita, deste modo, os pais se tornam mais permissivos a comportamentos de estilo de vida não saudáveis (ANDONIAN *et al.*, 2019) e a restrição real ou percebida à prática de atividade física (BLANCHARD; MCCRINDLE; LONGMUIR, 2022; TAMAYO *et al.*, 2015), todos estes fatores podem favorecer o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (OSMOND; BARKER, 2000).

Em suma, os fatores de risco cardiovascular na cardiopatia congênita envolvem diretamente o tecido vascular e a presença dos fatores de risco tradicionais e adicionais para doença cardiovascular em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita. Essa população torna-se um grupo de risco para doença cardiovascular adquirida, uma vez que também apresenta maior risco de desenvolvimento de aterosclerose precocemente (LOZANO *et al.*, 2012; LUI *et al.*, 2017). A aterosclerose subclínica é um processo crônico que envolve as camadas arteriais, promovendo inflamação e estimulando processos trombóticos (GIMBRONE; GARCIA-CARDENA, 2016). É considerada uma alteração progressiva e lenta que inicia na infância, e se não interrompida, resulta em doença cardiovascular (TOWNSEND *et al.*, 2012). Assim, é importante verificar as alterações vasculares arteriais em crianças e adolescentes, mesmo que sejam assintomáticos (DONEEN; BALE *et al.*, 2013), especialmente em grupos de risco, como crianças e adolescentes com cardiopatia congênita (ABRIGNANI *et al.*, 2019; MASSIN; HOVELS-GURICH; SEGHAYE, 2007). A espessura média-intimal da carótida (EMIC) é considerado um marcador de aterosclerose subclínica, dado que as alterações endoteliais identificadas pelo método da EMIC podem prever o desenvolvimento de eventos cardiovasculares (STEIN *et al.*, 2008). Em estudo transversal foi verificado valores mais elevados de EMIC em crianças e adolescentes com cardiopatias congênitas em comparação com grupo controle. Contudo, parâmetros inflamatórios, lipídicos e padrão alimentar não foram



explorados (REINER *et al.*, 2018), esses fatores envolvidos no processo aterogênico (BAVRY *et al.*, 2013; LIBBY; HANSSON, 2019).

A inflamação tem papel importante na fisiologia da aterosclerose, os cardiopatas congênitos comumente passam por processo inflamatório decorrente da cirurgia cardíaca (MADHOK *et al.*, 2006; WIENECKE *et al.*, 2021; YANG *et al.*, 2021), infecção (MURNI *et al.*, 2017) e outros fatores de risco cardiovascular (MASSIN; HOVELS-GURICH; SEGHAYE, 2007; TAMAYO *et al.*, 2015) durante a infância, que podem vir a desencadear a aceleração da progressão da aterosclerose. Apesar de estudos com crianças e adolescentes com cardiopatia congênita observarem inflamação relacionada à obesidade por meio da avaliação da proteína C reativa (PCR) (BARBIERO *et al.*, 2010; GOLLAURT *et al.*, 2017), ainda existe uma lacuna teórica sobre o perfil inflamatório relacionado ao risco cardiovascular em cardiopatas congênitos após procedimento cardíaco, sendo necessários estudos que explorem um conjunto de mediadores inflamatórios associados ao risco cardiovascular, tais como, citocinas e moléculas de adesão (CALDER *et al.*, 2013) para orientar o acompanhamento e tratamento de cardiopatas congênitos a fim de reduzir a mortalidade precoce por doença cardiovascular adquirida.

Destaca-se a importância de recomendar padrões alimentares saudáveis nos guias alimentares para prevenção de doenças cardiovasculares, ou seja, as combinações e quantidade de alimentos e nutrientes, não apenas os nutrientes ou alimentos isoladamente (BOWEN *et al.*, 2018). Deste modo, os hábitos alimentares das crianças e adolescentes com cardiopatia congênita parecem ser um ponto crítico para saúde cardiovascular. Dado que apresentam alto consumo de gorduras e açúcares (HONICKY *et al.*, 2020; MASSIN; HOVELS-GURICH; SEGHAYE, 2007), sendo que um padrão alimentar caracterizado pelo consumo excessivo de gordura e açúcar de adição apresenta 2 vezes maior risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (MIRMIRAN, 2017). Porém, a escassez de estudos sobre a avaliação do consumo alimentar, especificamente sobre padrão alimentar em cardiopatas congênitos, deste modo, existe uma lacuna teórica sobre padrão alimentar e torna-se um desafio a elaboração de orientações e intervenção nutricionais para redução do risco de doenças cardiovasculares baseadas em evidências nesta população, levando em consideração as características exclusivas da cardiopatia congênita e história clínica progressiva.

Ainda, a maioria dos estudos que avaliaram fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita são estudos transversais e avaliaram isoladamente cada fator de risco cardiovascular (BARBIERO *et al.*, 2014; GHADERIAN *et al.*, 2014; PASQUALI *et al.*, 2010) e estes frequentemente coocorrem (AKINBODEWA *et al.*, 2019;

UDDIN *et al.*, 2020), principalmente fatores de risco comportamentais, bem como, conjunto de fatores de risco comportamentais não saudáveis identificados na infância apresentam associações com o aumento dos fatores de risco cardiovascular na vida adulta (PATTERSON *et al.*, 2020). Neste sentido, identificar clusters de comportamentos de estilo de vida e explorar suas associações com fatores de risco para aterosclerose, bem como desenvolvimento de estudos longitudinais podem ser úteis para triagem de risco cardiovascular e garantir estratégias de prevenção precoce de doenças cardiovasculares adquiridas.

Neste contexto, presume-se que crianças e adolescentes com cardiopatias congênitas podem apresentar fatores de risco cardiovascular, principalmente fatores de risco comportamentais, o que desencadeia uma resposta inflamatória, que pode vir a provocar o desenvolvimento de aterosclerose e doença cardiovascular adquirida. Assim, diante da importância de prevenção de doenças cardiovasculares adquiridas precocemente em cardiopatas congênitos, e tendo em vista que o processo aterosclerótico é reversível por intervenções no estilo de vida e farmacoterapia (PARSONS *et al.*, 2018), a presente tese tem por objetivo investigar a associação dos padrões alimentares, estilo de vida, mediadores inflamatórios e fatores de risco cardiovascular com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco. Essas informações permitirão conhecer os fatores de risco cardiovascular, perfil inflamatório, padrão alimentar e estilo de vida e sua relação com aterosclerose subclínica e fundamentar o monitoramento ou estratégias de intervenção para a promoção de estilo de vida saudável em cardiopatas congênitos após procedimento cardíaco, bem como prevenir a mortalidade precoce por doenças cardiovasculares adquiridas.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 CARDIOPATIA CONGÊNITA

#### 2.1.1 Definição e fisiopatologia da cardiopatia congênita

A cardiopatia congênita é caracterizada por um defeito genético na estrutura do coração ou vasos sanguíneos torácicos presentes no nascimento. Representa um grupo de defeitos cardíacos que incluem defeitos septais, função anormal das válvulas cardíacas, lesões de derivação ou obstrutivas e estruturas do coração posicionadas de maneira não usual (MITCHELL, 1971). Essas condições podem variar desde simples até complexos defeitos, ou seja, defeitos que não representam risco de vida até defeitos que podem levar o recém-nascido ao óbito (EGBE *et al.*, 2014).

Podem ser classificadas em dois grupos, cianóticas e acianóticas (BORN, 2009; BURCH, 2010). Cardiopatias congênitas cianóticas são caracterizadas pela presença de cianose devido o defeito estrutural provocar a diminuição do fluxo sanguíneo pulmonar e a entrada de sangue pouco oxigenado na circulação sistêmica. Cardiopatias congênitas acianóticas são caracterizadas pela ausência de cianose e podem ser lesões de derivação ou obstrutivas (BRUNEAU, 2008). Outra classificação utilizada é de acordo com a origem embrionária, segundo a Décima Classificação Internacional de Doenças (CID-10) (LIU *et al.*, 2006).

Ainda, podem ser classificadas segundo o grau de complexidade: simples, moderadas e complexas, com base em classificação desenvolvida para adultos com cardiopatia congênita (Apêndice A). As cardiopatias congênitas simples, em alguns casos o seu tratamento não necessita de procedimentos cardíacos e apresentam prognóstico favorável. Por outro lado, as cardiopatias congênitas complexas são tratadas por meio de intervenção cirúrgica cardíaca, logo nas primeiras semanas de vida, bem como podem requerer mais de um procedimento cardíaco e são mais vulneráveis às complicações e risco de mortalidade (WARNES *et al.*, 2001). Além disso, devido à complexidade da fisiopatologia da cardiopatia congênita, podem apresentar má absorção, hipermetabolismo e em alguns casos malformações gastrointestinais. Diante disso, os recém-nascido com cardiopatia congênita comumente sofrem de desnutrição moderada ou grave (DIAO *et al.*, 2022; MEDOFF-COOPER; RAVISHANKAR, 2013; OKOROMAH *et al.*, 2011).

Existe um grande espectro de tipos de cardiopatias congênitas que afetam o funcionamento do coração (BRUNEAU, 2008). A figura 1 exemplifica os tipos de cardiopatia mais frequentes com ilustração da estrutura do coração afetada pela cardiopatia congênita, bem como breve definição, classificação, tratamento e dados epidemiológicos.

Figura 1 - Principais tipos de cardiopatia congênita.

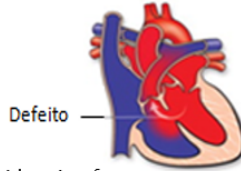
## CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

### COMUNICAÇÃO INTERVENTRICULAR

Fechamento incompleto do septo ventricular que permite a comunicação livre entre os ventrículos direito e esquerdo<sup>1</sup>

**Classificação da cardiopatia:**  
Acianótica/simples<sup>8,9</sup>

**Tratamento:**  
Cateterismo cardíaco, medicamentos ou cura natural<sup>4</sup>



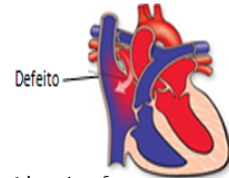
**Incidência:** 4 por 1.000 nascidos vivos<sup>6</sup>  
**Mortalidade infantil:** 0,15 por 100.000 nascidos<sup>7</sup>

### COMUNICAÇÃO INTERATRIAL

Fechamento incompleto do atrio que permite a comunicação livre entre os atrio direito e esquerdo<sup>4</sup>

**Classificação da cardiopatia:**  
Acianótica/simples<sup>8,9</sup>

**Tratamento:**  
Cateterismo cardíaco e Procedimento cardíaco<sup>4</sup>



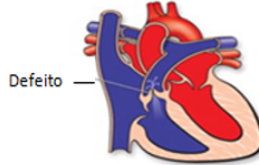
**Incidência:** 1 por 1.000 nascidos vivos<sup>6</sup>  
**Taxa de mortalidade:** 0,17 por 100.000 nascidos<sup>7</sup>

### ESTENOSE PULMONAR

Válvula cardíaca apresenta abertura estreita, limitando a quantidade de sangue para os pulmões<sup>2</sup>

**Classificação da cardiopatia:**  
Acianótica/simples<sup>8,9</sup>

**Tratamento:**  
Valvoplastia percutânea com balão<sup>4</sup>



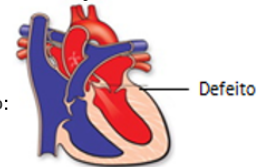
**Incidência:** 0,7 por 1.000 nascidos vivos<sup>6</sup>  
**Taxa de mortalidade:** 0,08 por 100.000 nascidos<sup>7</sup>

### ESTENOSE AÓRTICA

Obstrução aórtica, frequentemente assintomática na infância<sup>4</sup>. Ao longo do tempo pode levar a hipertrofia do ventrículo esquerdo e disfunção diastólica<sup>5</sup>

**Classificação da cardiopatia:**  
Acianótica/simples<sup>8,9</sup>

**Tratamento:**  
Baseada no status sintomático: Valvoplastia percutânea com balão/Operação Ross<sup>4</sup>



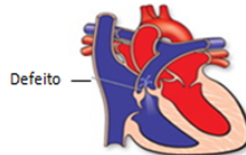
**Incidência:** 0,8 por 1.000 nascidos vivos<sup>6</sup>  
**Taxa de mortalidade:** 0,05 por 100.000 nascidos<sup>7</sup>

### PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL

*Ductus arteriosus*, se mantém aberta após o nascimento provocando o aumento da saturação de oxigênio no pulmão<sup>4</sup>

**Classificação da cardiopatia:**  
Acianótica/simples<sup>8,9</sup>

**Tratamento:**  
Geralmente baseada em cateter<sup>4</sup>



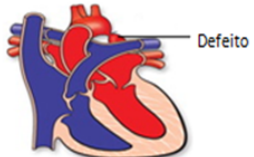
**Incidência:** 0,8 por 1.000 nascidos vivos<sup>6</sup>  
**Mortalidade infantil:** 0,09 por 100.000 nascidos<sup>7</sup>

### COARCTAÇÃO DA AORTA

Estreitamento congênito da aorta na artéria subclávia esquerda ou na aorta descendente<sup>4</sup>

**Classificação da cardiopatia:**  
Acianótica/moderada<sup>8,9</sup>

**Tratamento:**  
Cirurgia de reparo de coração aberto no início da vida<sup>4</sup>



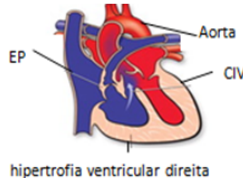
**Incidência:** 0,8 por 1.000 nascidos vivos<sup>6</sup>  
**Taxa de mortalidade:** 0,05 por 100.000 nascidos<sup>7</sup>

### TETROLOGIA DE FALLOT

Quatro defeitos: comunicação interventricular, desalinhamento da aorta para direita, estenose pulmonar e hipertrofia ventricular direita<sup>4</sup>.

**Classificação da cardiopatia:**  
Cianótica/moderada<sup>8,9</sup>

**Tratamento:**  
Cirurgia de reparo de coração aberto no início da vida e cateterismo cardíaco<sup>4</sup>



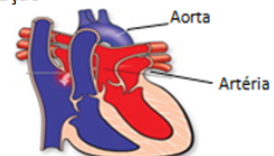
**Incidência:** 0,4 por 1.000 nascidos vivos<sup>5</sup>  
**Taxa de mortalidade:** 0,10 por 100.000 nascidos<sup>7</sup>

### TRANSPOSIÇÃO DA GRANDES ARTÉRIAS

Artérias do coração tem sua origem invertidas, a aorta é ligada ao ventrículo direito e a artéria pulmonar ao ventrículo esquerdo, o oposto da anatomia normal do coração<sup>4</sup>

**Classificação da cardiopatia:**  
Cianótica/complexa<sup>8,9</sup>

**Tratamento:**  
Cirurgia de reparo de coração aberto no início da vida<sup>4</sup>



**Incidência:** 0,2 por 1.000 nascidos vivos<sup>6</sup>  
**Taxa de mortalidade:** 0,06 por 100.000 nascidos<sup>7</sup>

<sup>1</sup>MINETTE; SAHN, 2006; <sup>2</sup>CUYPERS *et al.*, 2013; <sup>3</sup>LANGE; ONNASCH; HEINTZEN, 1985; <sup>4</sup>BURCH, 2010; <sup>5</sup>OTTO; PRENDERGAST, 2014; <sup>6</sup>BRUNEAU, 2008; <sup>7</sup>GILBOA *et al.*, 2010; <sup>8</sup>BORN, 2009; <sup>9</sup>WARNES *et al.*, 2001. Figuras adaptadas: <<http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/CongenitalHeartDefects>>.

### 2.1.2 Epidemiologia da cardiopatia congênita

A cardiopatia congênita acomete cerca de 9,4 a cada 1.000 recém-nascidos vivos e com aumento progressivo da sua prevalência entre o período de 2010 a 2017 devido à melhor detecção pós-natal de lesões simples ( $p=0,031$ ) (LIU *et al.*, 2019). Mundialmente, estima-se que cerca de 12,0 milhões de pessoas vivam com cardiopatia congênita (Global Burden Disease 2017 Congenital Heart Disease Collaborators, 2020). No Brasil, a cardiopatia congênita atinge cerca de 9 em cada 1.000 recém-nascidos vivos, com maior prevalência nas regiões: Sudeste (10.112 casos por ano), Nordeste (7.570 casos por ano) e Sul (3.329 casos por ano) (PINTO JUNIOR *et al.*, 2015). No entanto, ressalta-se que a incidência e tipos de cardiopatia congênita apresentam variação entre as regiões do mundo (BERNIER *et al.*, 2010). Apesar ser considerada uma doença rara, a cardiopatia congênita representa um dos principais defeitos congênitos, afetando cerca de 1 a 3% dos recém-nascidos vivos (EGBE *et al.*, 2014).

Historicamente, a cardiopatia congênita apresenta alta taxa de mortalidade no primeiro ano de vida, correspondendo aproximadamente 3 a 7% da mortalidade infantil em países desenvolvidos (BERNIER *et al.*, 2010; KOCHANNEK *et al.*, 2014) e 6% a 20% em países em desenvolvimento (BERNIER *et al.*, 2010). Na década de 50, estima-se que a taxa de sobrevivência de cardiopatas congênitos era apenas de 15% (BRIDA; GATZOULIS, 2019). Nos Estados Unidos, entre 1999 a 2006, aproximadamente 48% dos cardiopatas congênitos morreram na infância (GILBOA *et al.*, 2010). Ademais, as cardiopatias congênitas cianóticas apresentam maior risco de mortalidade infantil, uma vez que a presença de cianose aumenta o risco de mortalidade em 2 a 30% (BORN *et al.*, 2009) e a cardiopatia univentricular submetida a cirurgia de Fontan têm maior razão de risco de mortalidade (*hazard ratio* (HR): 23,40 (intervalo de confiança (IC) 95% 15,97-34,29)) (BRIDA; GATZOULIS, 2019).

No entanto, o progresso na área de cardiopatia congênita por meio do diagnóstico precoce no pré-natal (NELLE *et al.*, 2009) e os avanços tecnológicos dos procedimentos cardíacos (terapêuticos e cirúrgicos) e dispositivos cardíacos disponíveis (DODGE-KHATAMI, 2016; VON BERGEN, 2016) possibilitaram intervenções precoces, transferências para centros especializados e melhores prognósticos, como resultado, um aumento na sobrevivência de recém-nascidos com cardiopatia congênita (HOLCOMB; ÜNDAR, 2022).

Em estudo longitudinal de 1983 a 2010, com 107.559 cardiopatas congênitos, verificou-se que de 1987 a 1988, a mortalidade de cardiopatas congênitos no primeiro ano de vida era de aproximadamente 26%, enquanto nos anos de 2004 a 2005 reduziu para apenas 4% (KHAIRY *et al.*, 2010). O diagnóstico precoce reduz significativamente a mortalidade por cardiopatias

congênitas complexas em comparação com diagnóstico tardio (16% versus 27% de taxa de mortalidade, respectivamente) (ECKERSLEY *et al.*, 2016). Resultados semelhantes foram encontrados em estudo de coorte retrospectivo de 1953 a 2009 com crianças com cardiopatia congênita a partir dos dados do *Finnish Population Registry*, no qual verificou-se que a idade na realização da cirurgia reduziu de 8,9 para 2,2 anos ( $p < 0,001$ ) e a mortalidade precoce diminuiu de 7% para 3% ( $p < 0,001$ ). (RAISSADATI *et al.*, 2015). Em análise sistemática do *Global Burden of Disease Study 2017* foi verificado redução de 34,5% da mortalidade entre 1990 e 2017 em cardiopatas congênitos (ZIMMERMAN *et al.*, 2020). Além disto, diversos estudos descrevem as inovações tecnológicas dos procedimentos cardíacos, experiências das cirurgias anteriores e conhecimento cirúrgico que aperfeiçoaram o tratamento das cardiopatas congênitas (DE LEVAL; DEANFIELD, 2010; GARDINER, 2019; LABABIDI, 1983; MARATHE; TALWAR, 2015; SUTTON; LOCK; GEGGEL, 2006), ocasionando na redução da mortalidade e aumento da expectativa de vida (ERIKSEN *et al.*, 2015).

Desta maneira, frequentemente as crianças com cardiopatia congênita estão crescendo saudáveis e atingido a vida adulta, ou seja, aproximadamente 90% das crianças com cardiopatia congênita atingem a vida adulta (MANDALENAKIS *et al.*, 2017; SPECTOR *et al.*, 2018). Estima-se um crescimento de 5% por ano na população dos cardiopatas congênitos adultos (WILLIAMS *et al.*, 2006). De 1987 a 2005, a média da expectativa de vida geral dos cardiopatas congênitos aumentou 15 anos, bem como para os casos de cardiopatia congênita complexa aumentou 21 anos (KHAIRY *et al.*, 2010). Desta maneira, a prevalência de cardiopatas congênitos aumentou aproximadamente 11% em crianças e 57% em adultos entre os anos de 2000 e 2010 (MARELLI *et al.*, 2014).

Entretanto, paralelamente com o aumento da expectativa de vida dos cardiopatas congênitos, ocorreu um aumento na prevalência de mortalidade por doenças cardiovasculares adquiridas em adultos com cardiopatia congênita incluído: infarto agudo do miocárdio (BILLETT *et al.*, 2008; ENGELINGS *et al.*, 2016; VERHEUGT *et al.*, 2010), acidente vascular cerebral isquêmico (BAUER *et al.*, 2019; BILLETT *et al.*, 2008; MANDALENAKIS *et al.*, 2016), acidente vascular cerebral hemorrágico (GIANG *et al.*, 2018) e insuficiência cardíaca (NAIDU; GRIGG; ZENTNER, 2017; OLIVER *et al.*, 2017). De maneira geral, o avanço da idade é fator de risco para doenças cardiovasculares adquiridas, quase metade dos indivíduos que apresentaram doenças cardiovasculares têm idade superior a 60 anos (YAZDANYAR; NEWMAN, 2009). Porém, os cardiopatas congênitos parecem estar mais sujeitos às doenças cardiovasculares adquiridas precocemente.

Estudo caso controle com dados do *Swedish Patient Register* demonstram que adultos

com cardiopatia congênita apresentam 8 vezes mais risco de mortalidade por acidente vascular cerebral hemorrágico (IC 95%: 5,88;12,3) (GIANG *et al.*, 2018) e quase 11 vezes mais risco de acidente vascular cerebral isquêmico (IC 95%: 8,5;13,6) que a população geral (MANDALENAKIS *et al.*, 2016). Ainda, jovens com cardiopatia congênita apresentam 24,8 vezes maior risco de infarto agudo do miocárdio e 1,4 vezes maior risco de acidente vascular cerebral em comparação com a população geral (IC 95%: 5,9;104,4; IC 95%: 0,3;5,7, respectivamente) (VERHEUGT *et al.*, 2010), bem como cardiopatas congênitos com 15 anos de idade têm 105,7 vezes maior risco de desenvolver insuficiência cardíaca antes dos 42 anos comparado com grupo controle (IC 95%: 83,2;134,8) (GILLJAM *et al.*, 2019). Assim, ressalta-se que a principal causa de mortalidade em cardiopatas congênitos são as doenças cardiovasculares adquiridas, com mediana de idade de mortalidade de 32 anos (NAIDU; GRIGG; ZENTNER, 2017).

Além disto, o tipo de cardiopatia congênita pode influenciar no risco cardiovascular. Em estudo retrospectivo de 2014-2017 com 533 cardiopatas congênitos com mediana de idade de 35 anos, foi verificado maior ocorrência de eventos cardiovasculares em cardiopatias moderadas e complexas do que cardiopatias simples (HR: 3,95 (IC 95%: 1,99;7,84); HR: 5,14 (IC 95%: 2,84;9,30), respectivamente) (TAKAHASHI *et al.*, 2019). Ainda, em estudo de coorte *Danish National Patient Registry*, entre 1953 e 2011 com apenas cardiopatas congênitos com defeitos cardíacos simples que não realizaram procedimentos de reparação, foi verificado que apresentam maior taxa de doença crônica em comparação com a população saudável (38,2% *versus* 26,9%;  $p = 0,005$ ) e a principal causa de mortalidade registrada foi o infarto do miocárdio (UDHOLM *et al.*, 2019). Semelhante a estudo retrospectivo, entre 2008-2013 com dados *North Carolina Congenital Heart Defect Surveillance Network* que a mortalidade por doença cardiovascular foi frequente em cardiopatas congênitos graves (GOLDSTEIN *et al.*, 2020).

Ademais, evidencia-se aumento de internações por insuficiência cardíaca em cardiopatas congênitos, além dos cardiopatas congênitos apresentarem maior tempo de permanência no hospital, maiores custos de tratamento e utilização de recursos (BURCHILL *et al.*, 2018; FEDCHENKO *et al.*, 2020). Por fim, em meta-análise com estudos de coorte, os cardiopatas congênitos apresentam risco aumentado para desenvolvimento de doença cardiovascular adquirida, entre elas acidente vascular cerebral (HR: 2,46 (IC 95%: 2,30;2,63)), insuficiência cardíaca (HR: 5,89 (IC 95%: 5,58;6,21)) e doença cardíaca coronária (HR: 1,50 (IC 95%: 1,40;1,61)), no entanto ainda existe a lacuna teórica, se a cardiopatia congênita é um fator de risco independente ou se é confundida pelo perfil de fatores de risco presentes em cardiopatas congênitos (WANG *et al.*, 2019).

Neste contexto, o *Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease* da *American Heart Association* indica que cardiopatas congênitos podem vir a desenvolver doenças cardiovasculares adquiridas secundárias à aterosclerose subclínica, ressaltando a importância do acompanhamento do cardiopata congênito para monitorar/tratar precocemente as comorbidades relacionadas as doenças cardiovasculares adquiridas, bem como, promover um estilo de vida saudável nesta população (STOUT *et al.*, 2018). Além da prevenção das doenças cardiovasculares adquiridas precocemente reduzirem os encargos em saúde (LEONG *et al.*, 2018).

## 2.2 ATEROSCLEROSE

### 2.2.1 Definição e fisiopatologia da aterosclerose

A aterosclerose é caracterizada por uma inflamação crônica e progressiva dos vasos sanguíneos, que ocorre em resposta a agressão endotelial, juntamente com o acúmulo de lipídios e outras células imunológicas, resultando no espessamento da parede arterial e desenvolvimento de placa aterosclerótica. É considerada o principal processo de doença subjacente aos eventos cardiovasculares (LIBBY *et al.*, 2019). Esse processo progressivo começa na vida fetal e apresenta um longo estágio assintomático denominado aterosclerose subclínica. Neste estágio, a placa aterosclerótica não obstrutiva não causa isquemia, mas provoca alterações endoteliais (TOTH, 2018). Enquanto, no estágio sintomático da aterosclerose, a instabilidade da placa aterosclerótica pode vir a causar eventos cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio e/ou acidente vascular cerebral (AHMADI *et al.*, 2019).

Ainda, a aterosclerose tem origem multifatorial e, sua progressão é influenciada por diversos fatores de risco, tais como, lipoproteínas aterogênicas, hipertensão arterial, diabetes, envelhecimento, danos hemodinâmicos, estresse oxidativo, tabagismo, poluição (GIMBRONE; GARCIA-CARDENA, 2016), leito vascular, mediadores inflamatórios, obesidade, sedentarismo e/ou alimentação (BAVRY *et al.*, 2013). Várias teorias foram propostas para explicar a fisiopatologia da aterosclerose. Entretanto, as mais aceitas para explicar o início do processo inflamatório na aterosclerose são baseadas em dois mecanismos de ação: hemodinâmico e metabólico. No mecanismo hemodinâmico, o evento inicial da lesão ao endotélio é de origem hemodinâmica (*shear stress*), causado pelo atrito entre as camadas de células endoteliais e fluxo sanguíneo viscoso, ou seja, maior atrito do sangue contra a parede arterial, o que gera aumento da pressão e conseqüentemente lesões endoteliais (GIMBRONE; GARCIA-CARDENA, 2013). No mecanismo metabólico, o evento inicial é o acúmulo de



lipídeos e aumento dos mediadores inflamatórios que causam danos à parede arterial (JUONALA *et al.*, 2011). No entanto, ambos mecanismos de ação apresentam importância e podem ocorrer simultaneamente, visto que a aterosclerose se desenvolve em locais mais expostos a danos hemodinâmicos, que propicia o acúmulo de substâncias na lesão aterosclerótica (LIBBY; HANSSON *et al.*, 2019).

A infiltração e retenção da LDL na parede arterial, inicia a resposta inflamatória (HANSSON; HERMANSSON, 2011; LIBBY *et al.*, 2002; LIBBY; HANSSON *et al.*, 2019). Este processo é mediado por moléculas de adesão, tais como, *vascular cell adhesion molecule* (VCAM-1), *intercellular adhesion molecule* (ICAM-1), selectina de células endoteliais (*E-selectina*) e *endothelial leukocyte adhesion molecule* (ELAM) (HANSSON; HERMANSSON, 2011). Ainda, a secreção das moléculas de adesão é regulada por citocinas endoteliais, tais como, interleucina-1 (IL-1), interleucina-4 (IL-4), interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e interferon  $\gamma$  (INF $\gamma$ ) (CALDER, 2009; YOUNG *et al.*, 2002; ZHANG, 2008).

Na íntima da parede do vaso, ocorre a oxigenação da partícula LDL (LDL oxidada). Posteriormente, ocorre a migração dos monócitos para íntima, estes transformam-se em macrófagos, mediada pela LDL oxidada, resultando na formação de células espumosas (*foam cell*). O acúmulo de células espumosas na íntima constitui a lesão aterosclerótica inicial (HANSSON; LIBBY, 2006; MICHOS; MCVOY; BLUMENTHAL, 2019). Além disto, as LDL oxidadas, tais como, *very low-density lipoprotein* (VLDL), especialmente, as que contêm apolipoproteínas C-III ou apolipoproteínas B, provocam a resposta inflamatória vascular, por meio da sinalização do receptor do tipo *toll 2* (TLR-2) (HANSSON; HERMANSSON, 2011). As células do sistema imune adaptativo, como os linfócitos T e B também estão presentes nas placas ateroscleróticas (HANSSON; HERMANSSON, 2011; LIBBY; HANSSON, 2019). A resposta autoimune na aterosclerose pode ser desencadeada por anticorpos contra a LDL oxidada. Ainda, na progressão da aterosclerose, a resposta protetora do sistema imunológico pode se converter em resposta patogênica. No entanto, ainda existem poucas evidências sobre o papel do sistema imunológico no desenvolvimento da aterosclerose, ou seja, ainda não pode se afirmar se a resposta imune representa uma causa ou consequência da aterosclerose (WOLF; LEY, 2019).

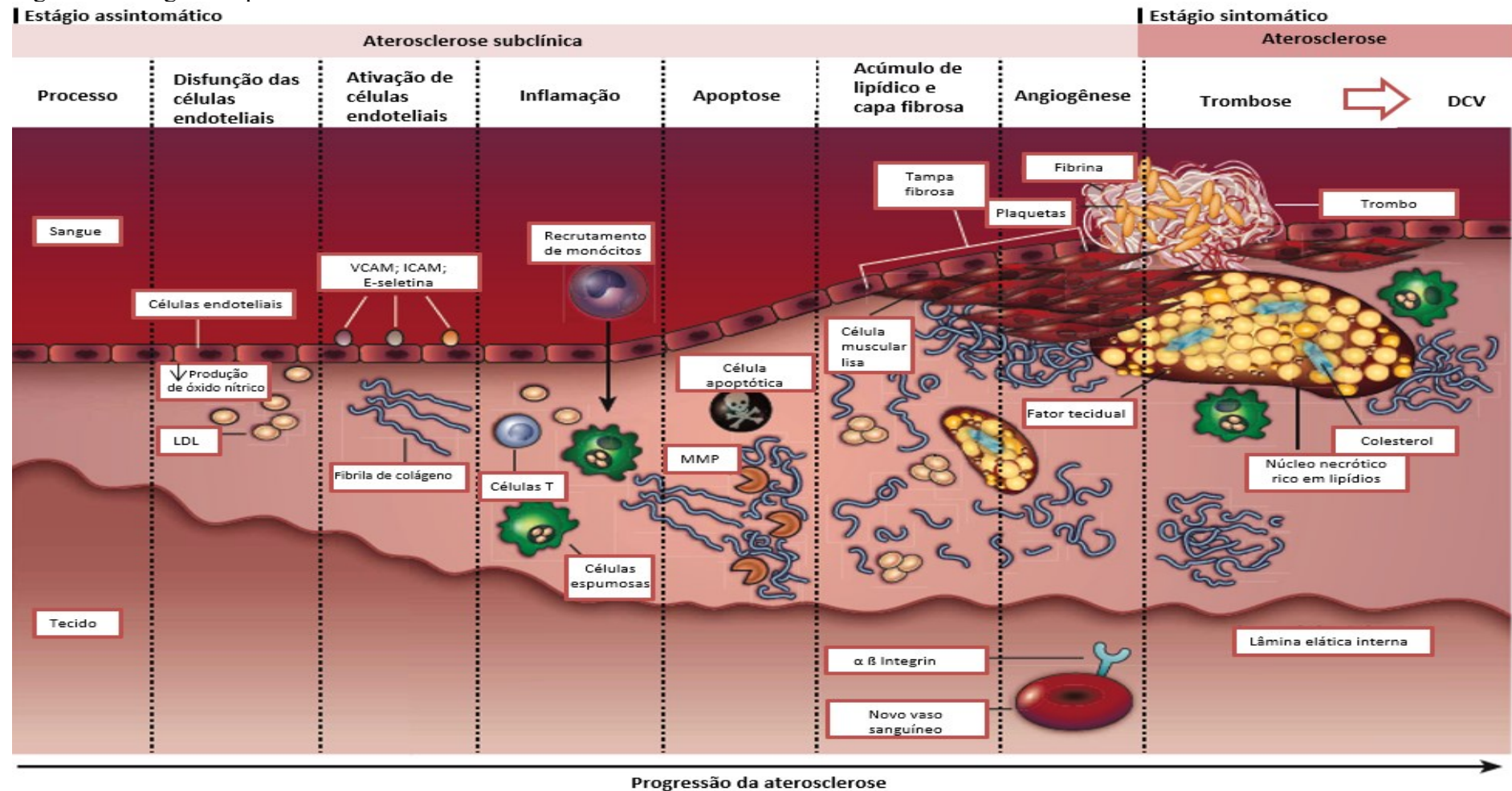
Por fim, no estágio sintomático (aterosclerose), a lesão aterosclerótica progride à medida que o núcleo cresce pelo acúmulo de macrófagos, células endoteliais e células musculares lisas. A placa aterosclerótica pode vir a obstruir o fluxo sanguíneo e tornar as artérias menos maleáveis, levando ao adelgaçamento da capa fibrosa, ruptura da placa ou erosão, e eventos

cardiovasculares, como infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral (AHMADI *et al.*, 2019; LIBBY *et al.*, 2019; SANZ; FAYAD, 2008).

Ainda, infecções agudas graves podem acelerar a progressão da aterosclerose por ação de mecanismos imunológicos, resultando em inflamação e acúmulo de lipídios (CAMPBELL; ROSENFELD, 2015; HEMMAT *et al.*, 2018; LIUBA *et al.*, 2003; POTHINENI *et al.*, 2017; SHAH *et al.*, 2019), processo que pode vir a ocorrer em cardiopatas congênitos (HABERMEHL *et al.*, 2003; MURNI *et al.*, 2017). A figura suplementar A (Apêndice B) esquematiza as vias pró-ateroscleróticas ativadas na infecção. Em estudo de coorte com adolescentes com o objetivo de investigar a infecção na infância e espessura média-intimal da carótida (EMIC), marcador de diagnóstico de aterosclerose subclínica, não foi encontrada associação entre infecção e EMIC, no entanto, na comparação entre os adolescentes de acordo com a escolaridade dos pais, aqueles participantes com baixa escolaridade dos pais e mais de 7 infecções na infância apresentaram maior EMIC (26,8  $\mu\text{m}$ , IC 95%: 3,6;49,9;  $p < 0.05$ ) em comparação com participantes com alta escolaridade dos pais (PRINS-VAN GINKEL *et al.*, 2018). Outro estudo longitudinal verificou que adolescentes com 3 ou mais infecções na infância apresentaram associação positiva com a EMIC em meninos (beta-coeficiente ( $\beta$ ): 0,046 mm, IC 95%: 0,024;0,068,  $p < 0,001$ ) e meninas ( $\beta$ : 0,017 mm, IC 95%: -0,013;0,047,  $p = 0,27$ ) (DRATVA *et al.*, 2015). Ainda, infecção persistente no sistema respiratório também tem sido associada com aumento da espessura média-intimal aórtica na infância (VOLANEN *et al.*, 2006).

A figura 2 exemplifica os estágios do processo da aterosclerose: fase assintomática e sintomática. No estágio assintomático (aterosclerose subclínica), o primeiro estágio é a disfunção das células endoteliais, ou seja, o endotélio torna-se incapaz de manter a homeostase vascular. A disfunção endotelial é caracterizada principalmente pela diminuição da produção de óxido nítrico, juntamente à liberação de vários mediadores inflamatórios em resposta à injúria tecidual, desencadeada pela retenção da partícula *low-density lipoprotein* (LDL) na íntima da parede do vaso (SANZ; FAYAD, 2008; TABAS; WILLIAMS; BOREN, 2007).

Figura 2 - Estágios do processo da aterosclerose.



**Legenda:** A progressão de uma lesão aterosclerótica de forma simplificada, a partir de vaso sanguíneo normal ou estágio assintomático (esquerda) até um vaso com uma placa aterosclerótica e trombo ou estágio sintomático (direita). ICAM, molécula de adesão intercelular; LDL, lipoproteína de baixa densidade; MMP, metaloproteinase de matriz; VCAM, molécula de adesão celular vascular; DCV, doença cardiovascular. Figura adaptada: SANZ; FAYAD, 2008.

### 2.2.2 Aterosclerose subclínica na infância

Achados indicam que a aterosclerose já inicia na vida fetal, pela "programação fetal" (PALINSKI, 2014) e pela exposição a fatores de risco cardiovascular durante a infância, tais como, alimentação inadequada, sedentarismo, obesidade, hipertensão, dislipidemia e tabagismo (ABRIGNANI *et al.*, 2019; HONG, 2010). Uma hipótese da "programação fetal" é que as artérias de fetos de mães com dislipidemia apresentam presença de lipídios, o que contribui para a aceleração da aterosclerose durante a infância (PALINSKI; NAPOLI, 2002). Ademais, a hipótese de *Barker* sugere a origem fetal das doenças, ou seja, os fatos acontecidos durante as fases do desenvolvimento, isto é, da gestação até o início da infância, podem vir a originar adaptações epigenéticas para garantir a sobrevivência do feto/recém-nascido em condições adversas, conseqüentemente alterações metabólicas e/ou estruturais permanentes, como resultado, aumentariam o risco do desenvolvimento de doenças crônicas na vida adulta (BARKER *et al.*, 2002; CALKINS; DEVASKAR, 2011; OSMOND; BARKER, 2000).

Assim, a fase de desenvolvimento é um período crucial que pode modular a ocorrência de doenças na vida adulta, estudo sugere que a nutrição nos primeiros meses de vida e condições adversas do ambiente podem influenciar no risco de desenvolvimento de doença coronariana na vida adulta (BARKER; OSMOND, 1986) e o crescimento intrauterino inadequado está associado à hipertensão arterial e doença isquêmica aguda (BARKER *et al.*, 1989). Ademais, a programação fetal não termina com o nascimento, mantêm-se no início da infância, e pode ser intensificada com estilo de vida inadequado, levando ao desenvolvimento de doenças crônicas na vida adulta (PALINSKI, 2014), bem como a alimentação materna e hábitos alimentares na infância podem vir a influenciar no desenvolvimento do sistema imunológico, por sua vez, pode aumentar o risco de desenvolvimento de doenças imunomediadas e doenças inflamatórias crônicas de baixa intensidade na vida adulta (PALMER, 2011). Ainda, eventos adversos na vida intra-uterina, transtornos hipertensivos na gestação, diabetes gestacional e inflamação crônica de baixa intensidade apresentam papel no desenvolvimento de doenças cardiovasculares (D'ASCENZI *et al.* 2019).

Em estudo com autópsias de 22 óbitos fetais e 36 óbitos por morte súbita infantil foi verificado a alteração nas artérias coronárias no período fetal e na infância: a presença de lesões coronárias em 10 fetos de óbito fetal, 15 óbitos por morte súbita de mães fumantes e 5 de mães não tabagista (MILEI *et al.*, 2008). Outro estudo com autópsias de 46 casos de óbito fetal e 43 casos de óbitos neonatais de pais fumantes foi observado que 54% dos fetos e em 63% dos óbitos neonatais apresentavam alterações estruturais na parede vascular (MECCHIA;

LAVEZZI, 2009). Em suma, o aparecimento das consequências da aterosclerose ocorre na vida adulta, mas sua origem inicia na vida fetal (PALINSKI; NAPOLI, 2002). Assim, é importante verificar as alterações vasculares arteriais em crianças e adolescentes, mesmo que sejam assintomáticos (DONEEN; BALE, 2013), promovendo o diagnóstico precoce e prevenção de doenças cardiovasculares adquiridas na vida adulta.

### 2.2.3 Métodos de identificação da presença ou extensão da aterosclerose subclínica

Os métodos mais empregados para avaliar a presença ou extensão da aterosclerose subclínica são EMIC, dilatação de fluxo mediada da artéria braquial, velocidade de onda de pulso (VOP). (HIGASHI, 2017; HONG, 2010; SKILTON *et al.*, 2019) e tomografia computadorizada das artérias coronárias para quantificação de cálcio (OKWUOSA *et al.*, 2012). Além de monitorar outros métodos para avaliar risco para doenças cardiovasculares ateroscleróticas, tais como, fatores de risco cardiovascular isolados (SOC BRAS CARDIOL, 2016) e clusters de comportamentos de estilo de vida (PATTERSON *et al.*, 2020).

#### Espessura média-intimal da carótida (EMIC):

A EMIC é considerada um marcador para aterosclerose subclínica não-invasivo, reprodutível e sensível para identificar e quantificar as alterações na estrutura do endotélio a partir da ultrassonografia, para fases precoces e avançadas da aterosclerose (NEZU *et al.*, 2016; STEIN *et al.*, 2008). O aumento da EMIC corresponde a um estágio inicial da aterosclerose, precedendo a formação da placa, bem como o aumento da EMIC está correlacionado com inflamação crônica de baixa intensidade e outros fatores de risco cardiovascular (LAMOTTE *et al.*, 2011). Ademais, a *Association for European Paediatric Cardiology* apresenta declaração sobre a metodologia e interpretação da EMIC para utilização em pacientes pediátricos (DALLA POZZA *et al.*, 2015). Mesmo que a EMIC não tem ponto de corte fortemente estabelecido na faixa etária pediátrica, é reconhecida como marcador de aterosclerose subclínica, bem como estudos apontam sugestões de valores de normalidade da EMIC para pacientes pediátricos (BÖHM *et al.*, 2009; DOYON *et al.*, 2013; ENGELEN *et al.*, 2013; WEBERRUß *et al.*, 2015).

Estudo pioneiro realizado por Pignoli *et al.* (1986) relata associação significativa entre os achados histológicos da artéria carótida comum e respectivas ultrassonografias de EMIC. Ademais, estudos de coorte sobre risco de doença cardiovascular aterosclerótica, tais como, *Muscatine* (DAVIS *et al.*, 2001), *Cardiovascular Risk in Young Finns* (RAITAKARI *et al.*, 2003; RAITAKARI; JUONALA; VIIKARI, 2005) e *Bogalusa* (LI *et al.*, 2003) evidenciaram a

associação entre fatores de risco cardiovascular durante a infância e EMIC elevada na fase adulta. Ainda, o aumento de 0,03 mm por ano na EMIC representa um preditor de eventos cardiovasculares (HORIS *et al.*, 1998). Assim, a EMIC também pode ser utilizada para o controle clínico. Estudo com crianças e adolescentes obesos demonstrou que após 6 meses de tratamento com foco na promoção da prática de atividade física, houve melhora significativa nos valores de EMIC ( $0,48 \pm 0,08$  versus  $0,44 \pm 0,08$  mm  $p=0,012$ , -6,3%) (MEYER *et al.*, 2006).

Deste modo, a EMIC permite estratificar pacientes em risco de doença cardiovascular aterosclerótica com base nas alterações no endotélio vascular e estabelecer estratégias de prevenção e controle para aterosclerose (STEIN *et al.*, 2008).

### **Velocidade de onda de pulso (VOP):**

A rigidez arterial central, pode ser avaliada pela VOP, é considerada uma das mais precoces manifestações de insulto vascular detectável, podendo ser aferida de modo não invasivo (HIDVÉGI *et al.*, 2012). A VOP representa o tempo para que uma onda de pulso percorra uma determinada distância ao longo do vaso sanguíneo, sendo que as artérias mais rígidas, resultam em maior velocidade de onda de pulso (WESTERHOF; WESTERHOF, 2013). A VOP está associada a fatores de risco cardiovascular, como obesidade e hipertensão arterial em crianças (KULSUM *et al.*, 2017).

### **Dilatação de fluxo mediada da artéria braquial:**

A dilatação de fluxo mediada da artéria braquial é um marcador de função endotelial, avaliado por meio da resposta do aumento do fluxo arterial, que permite predizer eventos cardiovasculares a longo prazo (SCHECHTER *et al.*, 2014).

### **Tomografia computadorizada:**

A tomografia computadorizada permite a quantificação dos depósitos de cálcio nas artérias coronárias, no entanto, tem a limitação da utilização em crianças devido a exposição à radiação (SOSNOVIK; NAHRENDORF; WEISSLEDER, 2007).

### **Ressonância magnética:**

A ressonância magnética possibilita conhecer a estrutura, função e fluxo sanguíneo cardiovascular sem exposição à radiação, porém apresenta alto custo (SKILTON *et al.*, 2019; SOSNOVIK; NAHRENDORF; WEISSLEDER, 2007).

## **Métodos para avaliar fatores de risco para doenças cardiovasculares ateroscleróticas**

### **Fatores de risco cardiovascular isolados:**

Além dos métodos de diagnóstico da presença ou extensão aterosclerose subclínica também é relevante monitorar os fatores de risco tradicionais para doenças cardiovasculares ateroscleróticas, tais como, história familiar de doença arterial coronariana, dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade, tabagismo e sedentarismo (BELAY; BELAMARICH; RACINE, 2004; SOC BRAS CARDIOL, 2016), visto que estes fatores estão associados com a EMIC elevada em crianças e adolescentes saudáveis (LAMOTTE *et al.*, 2011).

### **Clusters de comportamentos de estilo de vida associados ao risco cardiovascular:**

A etiologia da doença cardiovascular aterosclerótica é multifatorial (KELISHADI; POURSAFA, 2014). Assim, a avaliação de clusters de comportamentos de estilo de vida, isto é a coexistência de vários comportamentos de estilo de vida na mesma pessoa, tem sido uma emergente abordagem para determinar o risco cardiovascular em crianças e adolescentes (AKINBODEWA *et al.*, 2019; PATTERSON *et al.*, 2020; UDDIN *et al.*, 2020).

Ademais, diretriz canadense para crianças e adolescente recomenda considerar a avaliação de uma combinação de fatores comportamentais, entre eles, atividade física, comportamento sedentário e sono (TREMBLAY *et al.*, 2016). Uma vez que crianças e adolescentes que pertencem ao grupo caracterizado por baixa atividade física, baixo sono e alto comportamento sedentário apresentam maior risco cardiometabólico em comparação com o grupo caracterizado por alta atividade física, alto sono e baixo comportamento sedentário (SAUNDERS *et al.*, 2016).

Outro padrão de fatores de risco cardiovascular composto por tabagismo, consumo de álcool e estado depressivo na infância foi associado maior escore de síndrome metabólica ( $\beta$ : 0,10, (IC 95%: 0,01;0,19);  $p < 0.05$ ) e circunferência da cintura elevada ( $\beta$ : 2,29, IC 95%: 0,90;6,67;  $p < 0.05$ ) na vida adulta (PATTERSON *et al.*, 2020). Semelhantemente, crianças que consomem uma dieta hipercalórica e tempo de tela elevado apresentam maior chance de desenvolvimento de obesidade ao longo do tempo (*odds ratio* (OR): 2,8; IC 95%: 1,1;6,9) (LEECH *et al.*, 2015). Assim como a presença de um, dois e três ou mais fatores de risco cardiovascular, incluindo obesidade central, pressão arterial elevada, triglicédeos elevados, HDL-c baixo e glicemia elevada estão associados a EMIC elevada em crianças brasileiras, chinesas e italianas (OR: 1,60; IC 95%: 1,29;1,99; OR: 2,89; IC 95%: 2,21;3,78; OR: 4,24; IC 95%: 2,81;6,39, respectivamente) (ZHAO *et al.*, 2019).

## 2.3 CARDIOPATIA CONGÊNITA E ATEROSCLEROSE

### 2.3.1 Fatores de risco tradicionais para aterosclerose em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita

Os cardiopatas congênitos podem apresentar fatores de risco para aterosclerose na infância, entre eles, sedentarismo, baixo consumo de frutas e verduras, alto consumo de alimentos ricos em gorduras, estresse, dislipidemia, sobrepeso e pressão arterial elevada (BIGRAS *et al.*, 2020; MASSIN; HOVELS-GURICH; SEGHAYE, 2007). Sabe-se que a exposição aos fatores de risco para doenças cardiovasculares na infância contribui para o desenvolvimento de aterosclerose na vida adulta (INGELFINGER, 2022; JACOBS *et al.*, 2022; JOSHI *et al.*, 2014; JUHOLA *et al.*, 2011; KOSKINEN *et al.*, 2018; KOSKINEN *et al.*, 2020; MAGNUSSEN *et al.*, 2009; PATTERSON *et al.*, 2020). Foi observado ainda, que 70% dos adultos com cardiopatia congênita apresentavam pelo menos 1 fator de risco modificável para doença cardiovascular adquirida avaliado por meio de 3 escores de risco cardiovascular (LUI *et al.*, 2017). Ademais, a idade e complexidade da cardiopatia congênita estão associados a presença de pelo menos uma comorbidade e número de comorbidades na vida adulta do cardiopata congênito (MAURER *et al.*, 2021).

#### 2.3.1.1 Obesidade

Crianças e adolescentes com cardiopatia congênita após procedimento cardíaco podem vir a desenvolver obesidade (COHEN, 2012; TAMAYO *et al.*, 2015). Estudos prévios confirmaram que o excesso de peso e obesidade afetam até cerca de 30% das crianças com cardiopatia congênita (BABAOGU *et al.*, 2014; BARBIERO *et al.*, 2014; CHUNG *et al.*, 2016; PASQUALI *et al.*, 2009; PINTO *et al.*, 2007; SHUSTAK *et al.*, 2012; WELISCH *et al.*, 2014), bem como a obesidade central atinge 9% das crianças com cardiopatia congênita (WARE *et al.*, 2018) e índice de massa de gordura abdominal mais elevado em crianças com cardiopatia congênita do que em crianças saudáveis (HANSSON *et al.*, 2020), além de cerca de 73% dos cardiopatas congênitos desenvolverem obesidade na vida adulta (JACKSON *et al.*, 2020).

Em estudo realizado de 1996 a 2017 nos Estados Unidos com cardiopatas congênitos de 2 a 21 anos, foi verificado 31,5% de excesso de peso e, 16,4% de obesidade e aqueles pacientes com excesso de peso tiveram seu último registro de peso adequado com 6 anos de idade (STEELE *et al.*, 2019). Porém, a prevalência de obesidade varia de acordo com a cardiopatia congênita e procedimento cardíaco, cardiopatas congênitos que realizaram operação de Ross



apresentam 33% de prevalência de obesidade (PASQUALI *et al.*, 2009), enquanto tetralogia de Fallot, Fontan e transposição das grandes artérias apresentam menor prevalência de obesidade (12%, 11% e 5%, respectivamente) (O'BRYNE *et al.*, 2017). Ademais, destaca-se que cardiopatas cianóticos parecem apresentar fator de proteção para obesidade. Em estudo de coorte realizado em Taiwan com crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, os cianóticos apresentaram menor prevalência de sobrepeso e obesidade do que acianóticos (1,5% *versus* 15,5%,  $p=0,003$ ) (CHEN *et al.*, 2012). Além disso, em crianças e adolescentes com tetralogia de Fallot reparada foi observado que a obesidade está associada ao aumento do tamanho biventricular, diminuição da fração de ejeção ventricular, bem como redução do desempenho na atividade física (ALY *et al.*, 2020).

#### 2.3.1.2 Pressão arterial

Sabe-se que a hipertensão arterial é uma complicação comum de pacientes com coarctação da aorta, cerca de 25% apresentam hipertensão arterial e 50% apresentam pré-hipertensão (LEE *et al.*, 2015), bem como cardiopatas congênitos submetidos à operação de reconstrução da artéria pulmonar com excesso de peso apresentaram níveis pressóricos mais elevados (PASQUALI *et al.*, 2009).

No entanto, a hipertensão arterial pode ocorrer em todos os tipos de cardiopatia congênita. Em estudo de coorte com crianças e adolescentes com cardiopatia congênita complexas foi verificada prevalência de pressão arterial elevada de 17%, bem como crianças com cardiopatia congênita apresentam maior risco de ter pressão arterial elevada em comparação com a população geral (Razão de risco (RR): 11,7; IC 95%: 6,34;21,6) (WARE *et al.*, 2018). Em estudo retrospectivo com crianças e adolescentes com cardiopatia congênita foi verificada prevalência de 29,5% de hipertensão arterial em cardiopatas congênitos com excesso de peso e 7,7% em cardiopatas congênitos com peso adequado, bem como média do percentil da pressão arterial sistólica mais elevada em cardiopatas congênitos obesos do que em crianças e adolescentes sem cardiopatia congênita ( $p<0,001$ ) (PERIN *et al.*, 2018). Outros estudos demonstram resultados semelhantes (CHUNG *et al.*, 2016; PINTO *et al.*, 2017; TAMAYO *et al.*, 2015).

Ademais, em estudo transversal que avaliou a pressão arterial sistólica central de crianças com cardiopatias congênitas *versus* crianças saudáveis, a pressão arterial sistólica central apresentou-se elevada em cardiopatas congênitos comparado com crianças saudáveis (102.1 por 10.2 mmHg *versus* 100.4 por 8.6 mmHg,  $p<0,001$ ), este resultado indica predisposição para eventos cardiovasculares precoces (HACKER *et al.*, 2018).

### 2.3.1.3 Parâmetros lipídicos

Alterações nos parâmetros lipídicos estão presentes em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, incluído colesterol total elevado (BARBIERO *et al.*, 2014), LDL-c elevado (GHADERIAN *et al.*, 2014), HDL-c baixo (PASQUALI *et al.*, 2010), triglicerídeos elevados (GHADERIAN *et al.*, 2014) e não-HDL-c elevado (WARE *et al.*, 2018).

Estudo transversal que avaliou a prevalência de excesso de peso e fatores de risco associados verificou ocorrência de 18,4% de concentração de colesterol total elevado, 11,4% de concentração de LDL-c elevado, 32,7% de concentração de HDL-c baixo e 32% de concentração de triglicerídeos elevados em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita (BARBIERO *et al.*, 2014). Outro estudo transversal que comparou os parâmetros lipídicos de crianças com e sem cardiopatia congênita verificou-se que as crianças com cardiopatia congênita apresentaram concentrações mais elevadas de colesterol total, LDL-c e triglicerídeos comparado com crianças sem cardiopatia congênita (GHADERIAN *et al.*, 2014). Apenas um estudo longitudinal com crianças com cardiopatia congênita avaliou o não-HDL-c como fator de risco para doença coronária, observou-se ocorrência de 5% de concentração de não-HDL-c elevado, porém não foi observada diferença na concentração de não-HDL-c entre cardiopatas congênitos e população geral (WARE *et al.*, 2018).

### 2.3.1.4 Parâmetros glicêmicos

Até o presente momento, não foram encontrados estudos que investigaram a ocorrência de diabetes em cardiopatas congênitos na infância. A concentração de glicose em jejum é mais elevada em crianças com cardiopatia congênita com excesso de peso comparada com peso adequado (BARBIERO *et al.*, 2014). Ainda, crianças com comunicação interventricular apresentam glicose em jejum mais baixa, porém maior secreção de insulina com diminuição da resposta à insulina em comparação com crianças saudáveis (LUNDELL *et al.*, 1989) e, o mesmo foi observado em cardiopatas cianóticos (LUNDELL *et al.*, 1997). Estudo transversal encontrou que crianças e adolescentes com cardiopatia congênita apresentam maiores valores de insulina (8,9 mU/L (DP: 9,3) *versus* 6,0 mU/L (DP: 4,0),  $p < 0,001$ ) e *Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance* (HOMA-IR) (1,8 (DP: 1,9) *versus* 1,3 (DP: 0,9),  $p < 0,002$ ) em comparação com crianças saudáveis (ZAQOUT *et al.*, 2017). Destaca-se que estudo em adultos com cardiopatia congênita verificaram maior prevalência de intolerância à glicose comparado com grupo controle (OHUCHI *et al.*, 2009). Além disto, adultos com cardiopatia congênita apresentam maior risco de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 do que a população geral (HR 1,35; IC 95%: 1,14;1,61) (MADSEN *et al.*, 2016).

### 2.3.1.5 Inatividade física

A inatividade física é uma característica comumente observada em cardiopatas congênitos, e independe do diagnóstico clínico ou procedimento cardíaco (LONGMUIR *et al.*, 2022). Mesmo que alguns tipos de defeito cardíaco requerem restrições à atividade física (PEMBERTON *et al.*, 2010), a inatividade física nem sempre é atribuída à própria cardiopatia congênita, mas sim atribuída pela crença/incerteza/receio de familiares ou profissionais de educação física, que a prática de atividade física pode causar possível sobrecarga para o coração, conseqüentemente não permitem à criança e adolescente praticar atividade física (CHAIX *et al.*, 2016; LONGMUIR *et al.*, 2021). Em estudo transversal foi observado que pais de crianças e adolescentes com cardiopatia congênita apresentam superproteção aos seus filhos, assim não incentivam a prática de atividade física por medo de causar “estresse no coração” (UZARK *et al.*, 2008).

Em estudo transversal com crianças e adolescentes com cardiopatias congênitas que avaliou a prática de atividade física por meio de acelerômetro, foi verificado que apenas 8% seguiam a recomendação de 60 minutos de prática de atividade física diária e 15% apresentam restrição à prática de atividade física determinada pelo cardiologista (VOSS *et al.*, 2017a). Outro estudo transversal com grupo controle que avaliou a prática de atividade física e síndrome metabólica em cardiopatas congênitos, a atividade física avaliada por meio de acelerômetro não verificou diferença significativa entre cardiopatas congênitos e grupo controle (46,4 *versus* 48,6 minutos/dia, respectivamente), no entanto, ambos grupos também estão abaixo da recomendação de 60 minutos de prática de atividade física diária (ZAQOUT *et al.*, 2017). Além disto, estudos prévios indicam que a restrição de atividade física real ou percebida em cardiopatas congênitos pode ser considerada como fator de risco para o desenvolvimento de obesidade (LONGMUIR *et al.*, 2013; O'BRYNE *et al.*, 2017; STEFAN; HOPMAN; SMYTHE, 2005).

Ainda, estudo transversal com 3.538 cardiopatas congênitos com média de idade de 32 anos de 15 países encontrou que pacientes com cardiopatia congênita apresentam menor condicionamento físico (MOONS *et al.*, 2021). Revisão sistemática descreve que 46% dos cardiopatas congênitos não atinge a recomendação de 60 minutos de atividade física diária (ACOSTA-DIGHERO *et al.*, 2020). Ainda, estudo transversal relatou que apenas 25% das crianças com cardiopatia congênita atingem a recomendação de 60 minutos de atividade física moderada a vigorosa diária, bem como aqueles que realizaram atividade física moderada a vigorosas apresentam menor rigidez aórtica ( $\beta$ : 1.807 IC 95%: -3.420;-0.194), sugerindo a importância da atividade física para reduzir o risco cardiovascular (LOPEZ *et al.*, 2020).

Estudos evidenciam os benefícios da atividade física em cardiopatas congênitos, como qualidade de vida, sem presença de efeitos adversos (BRUDY *et al.*, 2021; CALLAGHAN *et al.*, 2021; WADEY *et al.*, 2021) e a importância da promoção da prática de atividade física e conhecer a estratificação de risco para recomendações de atividade física em cardiopatas congênitos (HANSEN; TIERNEY, 2022).

#### 2.3.1.6 Hábitos alimentares inadequados

Crianças e adolescentes com cardiopatia congênita após procedimento cardíaco apresentam hábitos alimentares inadequados, tais como, baixo consumo de frutas e verduras e alto consumo de bebidas açucaradas e alimentos ricos em gordura, bem como a maioria das crianças frequentam restaurantes *fast food* semanalmente (MASSIN; HOVELS-GURICH; SEGHAYE, 2007). Estudo transversal realizado na presente amostra do estudo, verificou-se que crianças e adolescentes com cardiopatia congênita apresentam consumo de açúcar de adição e gordura trans acima da recomendação, bem como o aumento de cada desvio padrão no consumo de açúcar de adição e gordura trans foram associados ao aumento de chance de ter excesso de adiposidade (OR: 1,84; (IC 95%: 1,19;2,87); p=0,01; OR: 2,63; (IC 95%: 1,78;3,88); p<0,001, respectivamente) e excesso de adiposidade central (OR 2,67; (IC 95%: 1,56;4,55); p<0.001; OR 4,49; (IC 95%: 2,53;7,95); p<0.001, respectivamente) (HONICKY *et al.*, 2020). Em estudo caso-controle com 10 crianças com cardiopatia congênita foi verificado maior consumo de gordura saturada, comparado com o grupo controle (1.1 *versus* 0.8 g/kg) (HANSSON *et al.*, 2020). Ainda, crianças e adolescentes com cardiopatia congênita da amostra do presente estudo apresentam alto consumo de alimentos ultraprocessados (40.7% (DP 6,23) da ingestão total de energia), e o aumento de 10% de consumo de alimentos ultraprocessados está associado a adiposidade central (OR: 1,90; IC 95%: 1,01;3,58) e as crianças que pertencem ao grupo de alto risco cardiovascular (OR: 3,77; IC 95%: 1,80;7,87) (HONICKY *et al.*, 2022).

#### 2.3.1.7 Sono

A baixa qualidade do sono está associada ao risco cardiovascular (KHAN; AOUAD, 2017). Em estudo com 79 bebês com cardiopatia congênita foi verificado falta de sono pelo índice de qualidade do sono de *Pittsburgh* (BISHOP *et al.*, 2019). Alguns estudos também descrevem a presença de distúrbios respiratórios durante o sono em cardiopatas congênitos (COMBS *et al.*, 2018; COTTS *et al.*, 2014; YKEDA *et al.*, 2009). Cardiopatias específicas, como cardiopatia de Fontan, podem apresentar apneia obstrutiva durante o sono (WATSON; STOUT, 2007). Um estudo que avaliou o sono por poligrafia de 104 adultos com cardiopatia

congenita verificou que 63% apresentam apneia durante o sono (HARADA *et al.*, 2019). No entanto, nenhum estudo avaliou o sono em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita.

#### 2.3.1.8 Histórico familiar para doença cardiovascular

A predisposição genética é um importante fator de risco não modificável para doenças cardiovasculares adquiridas (YOUSSEF *et al.*, 2001). Estudo realizado no Brasil indicou que crianças e adolescentes com cardiopatia congênita apresentam alta ocorrência de histórico familiar para fatores de risco cardiovascular, como obesidade, dislipidemia, diabetes, hipertensão e doença cardiovascular (42,6%; 48,1%; 47,4%; 39,2%; 43,7%, respectivamente) (BARBIERO *et al.*, 2014). Semelhante, ao histórico familiar para doença cardiovascular de 46,2% em crianças belgas e alemãs com cardiopatia congênita (MASSIN; HOVELS-GURICH; SEGHAYE, 2007).

De maneira geral, os fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita foram investigados isoladamente e, em estudos transversais (BARBIERO *et al.*, 2014; GHADERIAN *et al.*, 2014; HONICKY *et al.*, 2020; MASSIN; HOVELS-GURICH; SEGHAYE, 2007; O'BRYNE *et al.*, 2017; PASQUALI *et al.*, 2010; PINTO *et al.*, 2007; SHUSTAK *et al.*, 2012; WELISCH *et al.*, 2014; ZAQOUT *et al.*, 2017) Apenas seis estudos longitudinais avaliariam fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita (BABAOGU *et al.*, 2014; CHUNG *et al.*, 2016; SCHWARZ *et al.*, 2017; TAMAYO *et al.*, 2015; WARE *et al.*, 2018; WELLINITZ *et al.*, 2015). Deste modo, destaca-se que ainda não existem estudos com crianças e adolescentes com cardiopatia congênita que investigaram fatores de risco cardiovascular agrupados, bem como não há dados longitudinais sobre os fatores de risco cardiovascular associados a EMIC ao longo dos anos, demonstrando a relevância da realização de estudo sobre fatores de risco cardiovascular com abordagem longitudinal e combinação de fatores de risco cardiovascular a fim de identificar os preditores da doença cardiovascular adquirida ao longo do tempo e auxiliar na elaboração de estratégias de prevenção personalizadas e com foco em múltiplos fatores de risco comportamentais para doenças cardiovasculares em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, além disso, levar em consideração as especificidades clínicas desta população.

### 2.3.2 Fatores de risco adicionais para aterosclerose em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita

Cardiopatas congênitos apresentam características clínicas únicas, tais como, anatomia coronariana anormal, inflamação decorrente de cirurgia ou cateterismo intervencionista para cardiopatia congênita, lesões de cianose e, reperfusão e hemodinâmica alterada por anormalidades anatômicas subjacentes (LUI; FERNANDES; MAELHINNEY, 2014). Deste modo, os cardiopatas congênitos podem apresentar possíveis fatores de risco adicionais para doença cardiovascular aterosclerótica:

1) **A própria cardiopatia congênita:** supõe-se que ter um defeito no coração, pode tornar estes indivíduos mais vulneráveis à aterosclerose e eventos cardiovasculares, visto a alta mortalidade por doenças cardiovasculares adquiridas nesta população (WANG *et al.*, 2019);

2) **Promoção para aumento da ingestão calórica:** existem indícios que os familiares de crianças e adolescentes com cardiopatia congênita continuam a incentivar e enfatizar o aumento da ingestão calórica prescritos no pré-operatório devido serem percebidas como vulneráveis e superprotegidas, mesmo em casos que apresentam peso adequado (COHEN, 2012). A superproteção dos pais e a comunicação falha entre paciente e médico sobre dieta são alguns dos fatores envolvidos no desenvolvimento da obesidade destes pacientes (ANDONIAN *et al.*, 2019).

3) **Restrições da prática de atividade física:** crianças e adolescentes com cardiopatia congênita apresentam restrições da prática de atividade física atribuídas a cardiopatia congênita (BLANCHARD; MCCRINDLE; LONGMUIR, 2022; TAMAYO *et al.*, 2015), pois os cuidadores de cardiopatas congênitos tendem a limitar/proibir o exercício físico por crenças e receios que a atividade física pode vir a causar “estresse no coração”, o que impede o desenvolvimento da sua aptidão física e pode se propagar até a vida adulta (PINTO *et al.*, 2007). Ainda, destaca-se que crianças com restrições de atividade física apresentam menor flexibilidade e habilidade de movimento e maiores escore de IMC para idade (BLANCHARD; MCCRINDLE; LONGMUIR, 2022).

4) **Histórica clínica pregressa:** ocorrência de eventos adversos durante a fase de desenvolvimento, da gestação até a infância, tais como, exposição a possíveis fatores de risco para desenvolvimento da cardiopatia congênita na fase de embriogênese (por exemplo: tabagismo, excesso de peso, consumo de álcool excessivo na gestação, diabetes gestacional entre outros) (ABQARI *et al.*, 2016; DOLK *et al.*, 2020 JENKINS *et al.*, 2007), baixo peso ao nascer, prematuridade (WILLIAMS *et al.*, 2010), desnutrição moderada à grave (DIAO *et al.*,

2022; TOOLE *et al.*, 2014), déficits na trajetória de crescimento e desenvolvimento (SHI *et al.*, 2021), má nutrição devido a dificuldade para se alimentar (MEDOFF-COOPER *et al.*, 2010; TOOLE *et al.*, 2014), alto consumo de energia e baixo consumo de micronutrientes (HANSSON *et al.*, 2016) procedimento cardíaco (BURCH *et al.*, 2010; GUERRI-GUTTENBERG *et al.*, 2013), complicações após procedimento cardíaco (WARNES *et al.*, 2005), sintomas e sinais relacionados a cardiopatia congênita: dispneia, cianose, fadiga, sopros cardíacos e disfunção da circulação sanguínea (BAUMGARTNER *et al.*, 2010; BURCH, 2010) questões sociais (DAVEY *et al.*, 2021; WONG *et al.*, 2018) e infecções (MURNI *et al.*, 2017). Estes eventos adversos durante a vida intrauterina e infância podem programar o favorecimento de doenças na fase adulta (BARCKER; OSMOND, 1986), especificamente em cardiopatas congênitos, as doenças cardiovasculares adquiridas.

Em suma, considerando que a cardiopatia congênita é uma doença crônica que envolve diretamente o tecido vascular juntamente com a presença dos fatores risco tradicionais e adicionais para doenças cardiovasculares na infância pode acelerar o processo de desenvolvimento da aterosclerose. Assim, torna os cardiopatas congênitos, um grupo de risco para aterosclerose precoce (LOZANO *et al.*, 2012; LUI *et al.*, 2017). Frente a isso, leva à necessidade de investigar a aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, tendo em vista que o processo aterosclerótico é reversível por intervenções no estilo de vida e farmacoterapia (PARSONS *et al.*, 2018).

### **2.3.3 Aterosclerose subclínica na cardiopatia congênita**

Poucos estudos exploraram a presença de aterosclerose subclínica em cardiopatas congênitos, especialmente em crianças e adolescentes. Porém, alguns tipos de cardiopatia congênita e intervenções cardíaca parecem ser um fator importante no risco de desenvolvimento aterosclerose (JUSTINO; KHAIRY, 2013).

Em cardiopatas congênitos com coarctação da aorta foi verificado EMIC mais elevada que o grupo controle ( $1,11 \pm 0,046$  mm *versus*  $0,640 \pm 0,013$  mm;  $p < 0,01$ ) (BRILI *et al.*, 2005), bem como em pacientes com coarctação da aorta corrigida por cateterismo terapêutico apresentam maior EMIC e VOP femoral esquerda do que o grupo controle ( $0,46 \pm 0,08$  mm *versus*  $0,42 \pm 0,05$  mm;  $7,0 \pm 1,3$  m/s *versus*  $8,3 \pm 1,0$  m/s, respectivamente) (SARKOLA *et al.*, 2011). Em outro estudo transversal com crianças com coarctação da aorta foi observado que aqueles com pressão arterial elevada apresentavam maiores valores de EMIC (DEMPSEY *et al.*, 2019). Ainda, em estudo transversal com cardiopatas congênitos adultos também se

observou maiores valores de EMIC em comparação com o controle saudável (0,592 *versus* 0,075 mm,  $p < 0,001$ ) ainda, cardiopatas congênitos mais velhos, do sexo masculino e com uso de medicação anti-hipertensiva também apresentaram maiores valores de EMIC (REINER *et al.*, 2020).

Adultos com coarctação da aorta com EMIC maior que 0,8 mm apresentaram 15 vezes maior risco cardiovascular, bem como 6,8% apresentaram um evento cardiovascular após 10 anos do procedimento cardíaco (LUIJENDIJK *et al.*, 2014). Semelhantemente, os cardiopatas congênitos com transposição das grandes artérias corrigidos podem apresentarem desfechos cardiovascular adversos secundários à manipulação cirúrgica a longo prazo (KHAIRY *et al.*, 2013; KUTTY *et al.*, 2018), o que pode estar relacionado com o desenvolvimento de aterosclerose precocemente.

Por outro lado, os pacientes com cardiopatia congênita cianóticas parecem estar protegidos da aterosclerose. Em estudo caso controle foi observado que adultos com cardiopatias cianóticas apresentam menor EMIC quando comparado com adultos sem cardiopatias (0,55  $\pm$  0,1 mm *versus* 0,58  $\pm$  0,08 mm,  $p=0,01$ ), ajustado para idade (DUFFELS *et al.*, 2010). Ao contrário, de estudo de coorte com adultos com cardiopatia congênita cianóticas foi observado que EMIC, marcadores lipídicos e inflamação foram semelhantes com o grupo controle saudável (TARP *et al.*, 2019), porém este estudo apresenta a limitação que não são adultos com cardiopatia congênita cianótica, mas sim, a maioria adultos com síndrome de Eisenmenger (MOHAMMAD NIJRES *et al.*, 2019).

Evidências sugerem que pacientes com cardiopatia congênita cianóticas estão livres de placas de ateromas em virtude de um conjunto de fatores antiaterogênicos, tais como: regulação positiva do óxido nítrico, hiperbilirrubinemia, hipoxemia e baixa contagem de plaquetas (FYFE, 2005; PERLOFF, 2012). A cianose está associada com trombocitopenia e hiperbilirrubinemia, fatores antitrombóticos e antiateroscleróticos (PERLOFF, 2004). Em revisão sistemática, com quatro estudos sobre aterosclerose nas cardiopatias congênitas cianóticas, foram descritas as diferentes teorias para explicar a possível proteção contra a aterosclerose em cardiopatias congênitas cianóticas. Entretanto, nenhum dos estudos confirmou o mecanismo de proteção para aterosclerose em cardiopatas cianóticos, sugerindo que seja uma soma de fatores: hipóxia, eritrocitose secundária, trombocitopenia, deficiência de ferro, hiperbilirrubemia e redução do colesterol (TARP *et al.*, 2017).

Outro marcador de risco cardiovascular em indivíduos com cardiopatia congênita é a rigidez arterial (SANDHU *et al.*, 2021). Apesar das cardiopatias congênitas: coarctação da aorta, transposição das grandes artérias, tetralogia de Fallot e pós-operatório de cirurgia de



Fontan apresentarem rigidez arterial relacionada à própria cardiopatia, não foram verificadas associação com a aterosclerose subclínica (BHATT, 2015; GOLDSTEIN, 2016; TOMKIEWICZ-PALAK, 2014).

Alguns estudos já descreveram a aterosclerose subclínica em cardiopatas congênitos na infância. Crianças e adolescentes com cardiopatia congênita apresentaram maior EMIC comparado com crianças e adolescentes saudáveis ( $0,464 \pm 0,039$  mm *versus*  $0,449 \pm 0,045$  mm;  $p=0,003$ ), ajustado para sexo, idade e peso. As cardiopatias congênitas: transposição das grandes artérias e coarctação da aorta apresentaram maiores valores de EMIC quando comparado com o grupo controle saudável (REINER *et al.*, 2018). Em estudo transversal com 38 crianças com coarctação da aorta foi verificado maior EMIC em comparação ao grupo controle ( $0,48 \pm 0,08$  *versus*  $0,38 \pm 0,05$  mm;  $p<0,001$ ) e redução da dilatação de fluxo mediana da artéria braquial ( $4,87 \pm 2,6$  *versus*  $10,2 \pm 3,1\%$ ;  $p<0,001$ ) (MEYER *et al.*, 2005).

Ademais, em estudo transversal realizado na presente amostra do estudo, com 232 crianças e adolescentes com cardiopatia congênita que avaliou aterosclerose subclínica por meio da EMIC, foi verificado 46,7% de EMIC acima do percentil 97 para idade e sexo, bem como a EMIC elevada foi associada inversamente com a cardiopatia congênita cianótica (OR: 0,40; IC 95%: 0,20;0,78) e associação positiva com a cirurgia cardíaca (OR 3,17; IC 95%: 1,35;7,48), e infecções de repetição (OR: 1,92; IC 95%: 1,04;3,54) (CARDOSO *et al.*, 2020).

Em suma, as crianças e adolescentes com cardiopatia congênita estão expostas aos fatores de risco para desenvolvimento de aterosclerose (MASSIN; HOVELS-GURICH; SEGHAYE, 2007) e presença de marcadores de aterosclerose subclínica alterados (MEYER *et al.*, 2005; REINER *et al.*, 2018), consequentemente efeitos deletérios na saúde cardiometabólica na vida adulta (ENGELINGS *et al.*, 2016; VERHEUGT *et al.*, 2010; WANG *et al.*, 2019). Apesar de reconhecido que os cardiopatas congênitos apresentem risco de desenvolvimento de aterosclerose e mortalidade precoce por doença cardiovascular adquirida, os mecanismos relacionados à aterosclerose e processo inflamatório ainda permanecem obscuros nessa população. Neste sentido, destaca-se que dislipidemia, hipertensão, diabetes, obesidade e infecções provocam resposta inflamatória (LIBBY *et al.*, 2002) e, o processo inflamatório é um dos fatores determinantes na progressão da aterosclerose, desde o estágio inicial até a ruptura da placa aterosclerótica (CALDER, 2009; CHEN *et al.*, 2017).

## 2.4 INFLAMAÇÃO ASSOCIADA AO RISCO CARDIOVASCULAR EM CARDIOPATAS CONGÊNITOS

### 2.4.1 Definição e relação com risco cardiovascular

A inflamação é uma resposta imediata do organismo à infecção ou lesão. As reações inflamatórias agudas geralmente cessam rapidamente por meio de mecanismos de *feedback* negativo para manter homeostase, tais como, a secreção de citocinas anti-inflamatórias, inibição de cascatas de sinalização pró-inflamatória, perda de receptores para mediadores inflamatórios e ativação de células reguladoras (CALDER *et al.*, 2013). No entanto, na ausência de homeostase, torna-se uma inflamação crônica, resultando no aumento das concentrações de mediadores pró-inflamatórios (CALDER, 2009).

A resposta inflamatória pode ser gerada por diversos gatilhos (infecção, dano tecidual e estresse metabólico), ou seja, gatilhos são fatores que iniciam a inflamação que pode envolver a quebra da função de barreira ou perda de tolerância imunológica, em consequência diversas vias são iniciadas, dentre elas, ativação da sinalização via receptores tipo *toll* e fator nuclear (NF)-kB, formação de um complexo de multiproteína denominado inflamassoma, estas vias tem papel na liberação de várias citocinas inflamatórias e estresse do retículo endoplasmático, resultando na resposta inflamatória. Além disso, a resposta inflamatória sofre influência de fatores modificadores, tais como idade, peso corporal, distribuição de gordura, inatividade física, sexo, genética, tabagismo, microbiota intestinal, dieta, medicação, estresse emocional e/ou sono (CALDER *et al.*, 2013), estes fatores modificadores da inflamação também estão envolvidos no desenvolvimento da placa aterosclerótica (SHAH *et al.*, 2019). Deste modo, a inflamação é um dos componentes que contribui na patogênese e progressão das doenças cardiovasculares ateroscleróticas (GEOVANINI; LIBBY, 2018; NGUYEN *et al.*, 2019).

Assim, os cardiopatas congênitos comumente passam por processo inflamatório decorrente da cirurgia cardíaca (JUSTUS *et al.*, 2017; MADHOK *et al.*, 2006; NASSEF; HAMED; ALY, 2014; WIENECKE *et al.*, 2021) infecção (HABERMEHL *et al.*, 2003; MURNI *et al.*, 2017; POPOV; YAROUSTOVSKY; LOBACHEVA, 2014) e outros fatores de risco cardiovascular (MASSIN; HOVELS-GURICH; SEGHAJE, 2007; TAMAYO *et al.*, 2015) na infância, o que pode desencadear uma aceleração da progressão da aterosclerose, considerando a inflamação como a mais provável fisiopatologia da aterosclerose e seu início na infância.

De acordo com Burgner *et al.*, 2015, sugere-se que durante a infância, as doenças infecciosas graves ou crônicas, podem levar à resposta inflamatória sistêmica e prolongada.

Neste sentido, estas crianças ficam mais vulneráveis à inflamação vascular, ou seja, a infecção grave na infância pode aumentar o risco cardiovascular na vida adulta (BURGNER *et al.*, 2015). Estudos de revisão indicam que a infecção contribui para o processo aterogênico pela ação do patógeno sobre a parede vascular ou em decorrência da resposta inflamatória e sistema imune (CAMPBELL; ROSENFELD, 2015; POTHINENI *et al.*, 2017).

Corroborando com esses achados, estudo com cardiopatas congênitos com coarctação da aorta reparados ressalta que o processo inflamatório é permanente, mesmo após o procedimento cardíaco. Foi verificado que cardiopatas congênitos com coarctação da aorta reparados apresentam maiores concentrações de citocina pró-inflamatórias: IL-1 $\beta$  ( $0,637 \pm 0,117$  versus  $0,155 \pm 0,017$  pg/mL) e moléculas de adesão: VCAM ( $511,6 \pm 46,47$  versus  $370,6 \pm 27,3$  ng/mL), ICAM ( $260,7 \pm 12,7$  versus  $227,3 \pm 16,3$  ng/mL) e E-selectina ( $41,78 \pm 3,26$  versus  $31,14 \pm 3,06$  ng/mL) comparado com indivíduos saudáveis (BRILI *et al.*, 2005).

Resultado de estudo de coorte retrospectivo unicêntrico que investigou biomarcadores preditores de mortalidade por doença cardiovascular em cardiopatas congênitos adultos, verificou-se que a proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us) está associada com mortalidade por doenças cardiovasculares independente de sexo e idade (HR: 3,47; (IC 95%: 1,42;8,49)) (MIYAMOTO *et al.*, 2016). Em outro estudo de coorte prospectivo com adultos cardiopatas congênitos foi observado que concentração de PCR-us está associada ao maior risco de mortalidade, não necessariamente por doença cardiovascular (OPOTOWSKY *et al.*, 2018). Outro estudo de coorte prospectivo com adultos cardiopatas congênitos verificou que PCR elevada está associada ao maior risco de insuficiência cardíaca (HR: 1.36; (IC 95%: 1.19;1.55)) (GEENEN *et al.*, 2020). Além disso, adultos com cardiopatia congênita tiveram aumento da concentração de citocinas inflamatórias: IL-6 ( $8,5$  versus  $5,7$  pg/mL,  $p < 0,001$ ) e TNF- $\alpha$  ( $2,8$  versus  $2,1$  pg/mL,  $p < 0,05$ ) em comparação com grupo controle (SHARMA *et al.*, 2003).

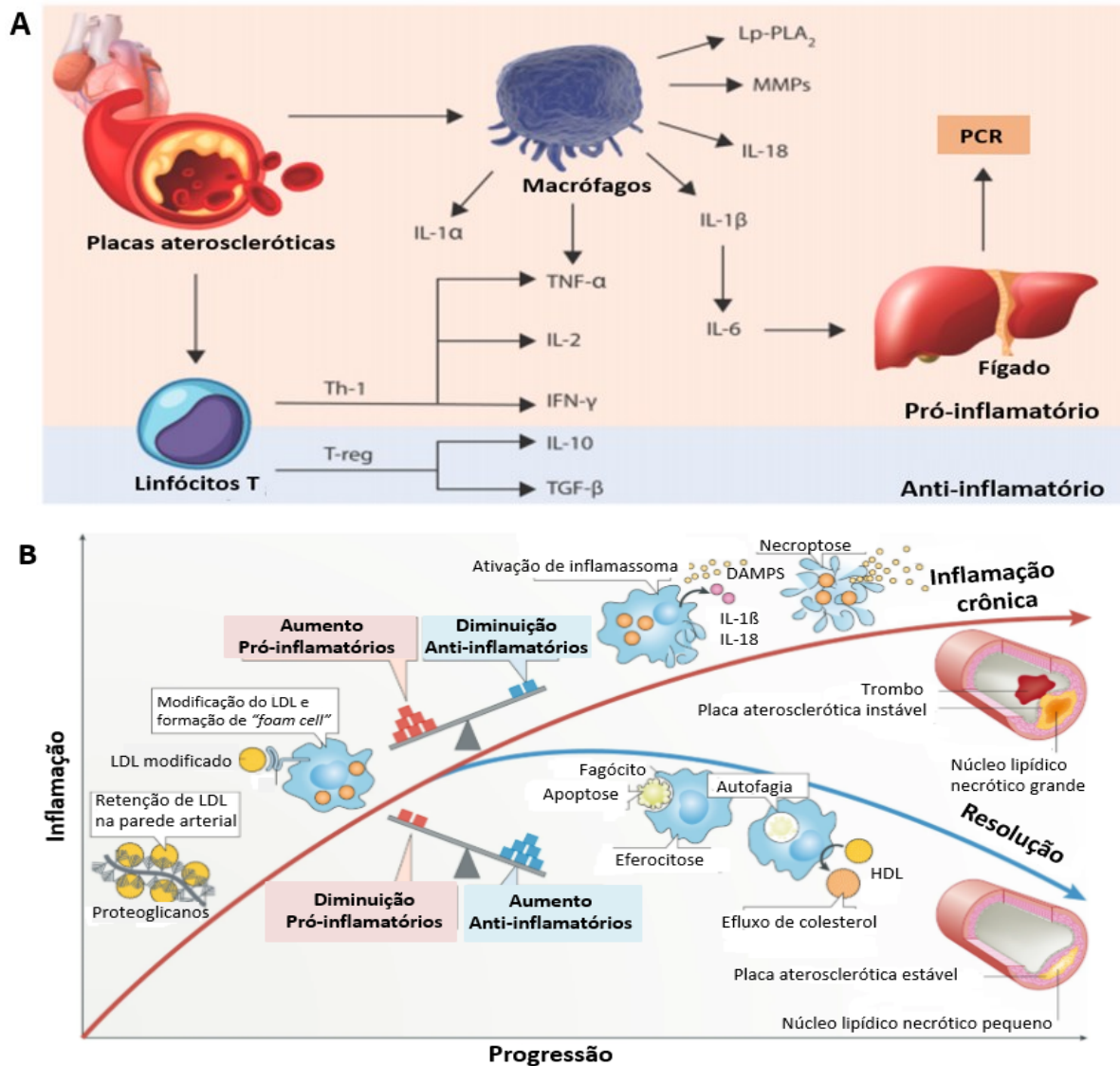
Existem indícios que crianças e adolescentes com cardiopatia congênita no pós-operatório tardio apresentam inflamação crônica de baixa intensidade. Estudo transversal que avaliou os fatores de risco para doenças coronarianas em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita verificou a ocorrência de 5% de concentração de PCR-us acima de 3 mg/L (WARE *et al.*, 2017). Além disto, cardiopatas congênitos obesos apresentam concentração de PCR-us mais elevada comparado com cardiopatas com peso adequado ( $p = 0,002$ ) (BARBIERO *et al.*, 2014), bem como correlação significativa entre PCR-us e índice de massa corporal ( $r = 0,293$ ,  $p < 0,001$ ). A média da concentração de PCR-us em cianóticos foi de 0,340 mg/dL e para acianóticos 0,203 mg/dL e defeitos mínimos 0,128 mg/dL (GOULART *et al.*, 2017). Supõe-se que a presença da cardiopatia congênita e sua história clínica progressiva

podem estar associadas a inflamação crônica de baixa intensidade em crianças e adolescentes, tendo em vista os processos inflamatórios durante a infância do cardiopata congênito (JUSTUS *et al.*, 2017; MADHOK *et al.*, 2006; NASSEF; HAMED; ALY, 2014). Porém, existe uma lacuna teórica em relação a estudos que avaliam um conjunto de mediadores inflamatórios relacionados ao risco cardiovascular em crianças e adolescentes no período pós-operatório tardio para verificar se há associação entre os mediadores inflamatórios e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares precocemente observado nos cardiopatas congênitos.

Além disto, os estudos que avaliaram inflamação em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita investigaram apenas a concentração PCR-us. Apesar da PCR-us ser reconhecida como marcador de inflamação e risco cardiovascular (CALABRO; GOLIA; YEH, 2009; RIDKER *et al.*, 2009) e apresentar associação com fatores de risco cardiovascular, principalmente obesidade (PEARSON *et al.*, 2003), a concentração elevada de PCR reflete uma resposta inflamatória geral, em vez de ser atribuída a uma causa específica (RIDKER *et al.*, 2007; MARTINEZ; MARTORELL; RIAMBAU, 2019).

Deste modo, destaca-se que mediadores inflamatórios únicos não permitem avaliar adequadamente desfechos de saúde, relata-se a importância de avaliar um conjunto de mediadores inflamatórios, ou seja, as citocinas e moléculas de adesão envolvidas na doença cardiovascular (CALDER *et al.*, 2013). Além de avaliar o desequilíbrio entre vias pró e anti-inflamatória, que pode induzir respostas inflamatórias associadas à ruptura da placa aterosclerótica (BACK *et al.*, 2019; NGUYEN *et al.*, 2019). Dado que o desequilíbrio entre citocinas pró-inflamatórias (IL-1; IL-2; IL-8 e TNF- $\alpha$ ) e anti-inflamatórias (IL-4; IL-10; IL-11; IL-13 e TGF- $\beta$ ), permite que os mediadores pró-inflamatórios induzam resposta inflamatória, contribui para a progressão da aterosclerose (CHEN *et al.*, 2017). A figura 3A descreve os principais mediadores pró-inflamatórios e anti-inflamatórios envolvidos na aterosclerose e a figura 3B ilustra a resolução *versus* inflamação crônica na aterosclerose: se existe maior concentração de mediadores pró-inflamatórios desencadeia-se uma cascata de resposta inflamatória e falha do mecanismo de resolução da inflamação, consequentemente ruptura da placa aterosclerótica. Por outro lado, se existe maior concentração de mediadores anti-inflamatórios favorece-se a apoptose, morte celular associada a autofagia e efluxo de colesterol das lesões no endotélio, promovendo a resolução da inflamação e placa aterosclerótica estável (BACK *et al.*, 2019).

Figura 3 - Vias inflamatórias envolvidas na aterosclerose e sua progressão.



**Legenda:** PCR, proteína C reativa; MMPs, metaloproteínas da matriz; IFN- $\gamma$ , interferon-gama; IL-1 $\alpha$ , interleucina-1-alfa; IL-1 $\beta$ , interleucina-1-beta; IL-2, interleucina-2; IL-6, interleucina-6; IL-10, interleucina-10; IL-18, interleucina-18; Lp-PLA2 fosfolipase A2 associada a lipoproteínas; TGF- $\beta$ , fator de crescimento transformador beta; Th-1, Linfócito T-helper-1; TNF- $\alpha$ , fator de necrose tumoral alfa; T-reg, linfócito T regulador **A)** Mediadores inflamatórios **B)** Resolução *versus* inflamação crônica. Figura adaptada NGUYEN *et al.*, 2019 e BACK *et al.*, 2019

Assim, os mediadores inflamatórios recomendados para avaliar risco cardiovascular são PCR, amiloide sérico,  $\alpha$ -1-antitripsina, fibrinogênio, citocinas: IL-1, IL-1ra, IL-6, IL-8, TNF, quimiocinas: CCL-2, moléculas de adesão: VCAM-1, ICAM-1, E-selectina, P-selectina, sPLA2 e óxido nítrico (CALDER *et al.*, 2013; MOZOS, 2017; WONG *et al.*, 2012). No quadro 1 encontram-se a descrição da origem e efeitos dos mediadores inflamatórios.

Quadro 1 - Descrição dos mediadores inflamatórios recomendados para avaliar risco cardiovascular e sua origem e efeitos imunológicos.

Marcador inflamatório	Produzido por	Efeito imunológico
<b>Proteínas de fase aguda</b>		
PCR	Fígado: IL-6 (precursora de PCR) <sup>1</sup>	▪ Defesa contra patógenos e células mortas <sup>1</sup>
α-1-antitripsina	Fígado <sup>1</sup>	▪ Inibidor de protease de serpina (função proteção do tecido) <sup>1</sup>
Amiloide sérico	Fígado <sup>1</sup>	▪ Transporte de colesterol, quimioatração e expressão de citocinas pró-inflamatória (IL-1b, IL-6 e TNF) <sup>1</sup>
Fibrinogênio	Fígado <sup>1</sup>	▪ Conversão de fibrina em trombina <sup>1</sup>
<b>Citocinas/quimiocinas</b>		
IL-1β	Monócitos, células T, células B, células naturais killer, endotélio e epitélio <sup>2,5</sup>	▪ Pró-inflamatório (resposta de fase aguda) <sup>2,5</sup> ; ▪ Regulação positiva de ICAM, ELAM, IL-6, IL-8, induz hematopoiese <sup>2</sup> .
IL-1Ra	Monócitos <sup>3</sup>	▪ Anti-inflamatório ▪ Antagonista para o receptor IL-1a- e IL-1β; ▪ Regulação positiva de IL-10 <sup>3</sup>
IL-6	Células T, células B, monócitos, endotélio <sup>1,5</sup>	▪ Pró-inflamatório <sup>1,5</sup> ▪ Síntese de proteínas de fase aguda <sup>1</sup> ▪ Efeitos auto-reguladores sobre TNF-α, IL-10 e células T, induz diferenciação células B <sup>1</sup> ▪ Papel na ruptura da placa de aterosclerose
IL-10	Células T e monócitos <sup>1,5</sup>	▪ Anti-inflamatória <sup>1,5</sup> ; ▪ Regula negativa das células TH1 e TH2; antagonista de IL-12; induz IL-1Ra <sup>1</sup> ; ▪ Melhora a sobrevivência das células B e a produção de anticorpos <sup>1</sup>
TNF-alfa	Monócitos, células T, células naturais killer <sup>1</sup>	▪ Pró-inflamatória; ▪ Síntese de proteínas de fase aguda; ▪ Estimula citocina pró-inflamatória, que induz a apoptose <sup>1</sup>
TNFR	Adipócitos; Células imune e muscular <sup>1</sup>	▪ Altas concentrações inibe a função do TNF ▪ Baixa concentração, pode estabilizar o TNF <sup>1</sup>
CCL-2	Células endotélio e monócitos <sup>1</sup>	▪ Quimiotaxia de monócitos e basófilos para o local da inflamação; ▪ Recrutamento de leucócitos <sup>1</sup>
<b>Moléculas de adesão</b>		
VCAM-1	Células endoteliais <sup>1</sup>	▪ Adesão de leucócitos a células endoteliais; ▪ Forma solúvel têm função quimiotáticas dos linfócitos <sup>1</sup>
ICAM-1	Células epiteliais, endoteliais e imunes <sup>1</sup>	▪ Recrutamento de leucócitos para células endoteliais; ▪ Forma solúvel têm função de ativação de macrófagos e redução de adesão leucocitária ao endotélio <sup>1</sup>
E-selectina	Células endoteliais <sup>1</sup>	▪ Recrutamento de leucócitos para células endoteliais <sup>1</sup>
P-selectina	Células endoteliais e plaquetas <sup>1</sup>	▪ Recrutamento de leucócitos para células endoteliais, agregação de plaquetas e expressão estimulada por histamina <sup>1</sup>
<b>Outros</b>		
Fosfolipase solúvel A2 (sPLA2)	Diversos locais <sup>1</sup>	▪ Geração de precursores de fator de ativação de plaquetas, Propriedade antimicrobiana e o IFN-γ ativa sPLA2 <sup>1</sup>
Óxido nítrico (NO)	Células endoteliais e epiteliais <sup>4</sup>	▪ Diminui capacidade vasodilatadora <sup>4</sup> ▪ Proliferação celular na parede do vaso, o aumento da agregação plaquetária, o aumento das células inflamatórias, a diminuição das células endoteliais vasculares e o aumento da proliferação de células lisas <sup>4</sup>

<sup>1</sup>CALDER *et al.*, 2013; <sup>2</sup>GEARING *et al.*, 1992 <sup>3</sup>PERRIER; DARAKHSHAN; HAJDUCH, 2006; <sup>4</sup>SHARMA; AL-OMRAN; PARVATHY, 2007; <sup>5</sup>CHEN *et al.*, 2017

Os biomarcadores séricos para aterosclerose: PCR-us, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , VCAM, ICAM, L-selectina e E-selectina estão associados com a presença de placa aterosclerótica e/ou eventos cardiovasculares (MARTINEZ; MARTORELL; RIAMBAU, 2019). Em estudo de coorte com dados do *Young Hearts*, realizado em 1999-2001, com 276 participantes de 12 a 15 anos foi verificado que a PCR-us e ICAM apresentam associação positiva com o escore de risco para doenças cardiovasculares ( $\beta$  padronizado: 29 IC 95%: 0,18;0,40;  $p < 0,001$ ;  $\beta$  padronizado: 0,32 IC 95%: 21;44);  $p < 0,001$ , respectivamente) e VCAM apresenta associação inversa ( $\beta$ : -0,24 IC 95%: -0,36;-0,16);  $p < 0,001$ ) (WIJNSTOK *et al.*; 2010). Ainda, a inflamação parece ser mediadora da associação entre síndrome metabólica e EMIC. Foi verificado que apenas as crianças com concentrações de PCR-us elevada apresentaram presença de síndrome metabólica associada a EMIC ( $536 \pm 5$  versus  $573 \pm 9$   $\mu\text{m}$ ,  $p < 0,001$ ) (JUONALA *et al.*, 2016)

Contudo, como descrito anteriormente, diversos fatores de risco cardiovascular podem influenciar na resposta inflamatória, dentre eles, idade, peso corporal, gordura, distribuição de gordura, inatividade física, sexo, genética, tabagismo, microbiota intestinal, dieta, medicação, estresse emocional e/ou sono (CALDER *et al.*, 2013). Aponta-se que alterações na composição da microbiota intestinal são responsáveis, em parte, pela indução da inflamação crônica de baixa intensidade, em razão do aumento da expressão de mediadores inflamatórios (LE CHATELIER *et al.*, 2013; VAN DEN MUNCKHOF *et al.*, 2018), por sua vez, também está relacionado aos hábitos alimentares (KASSELMAN, 2018).

Diante disso, estudos indicam que um padrão alimentar ocidental contemporânea caracterizado pelo consumo excessivo de gorduras e açúcares de adição e pobre consumo de fibras favorece a proliferação dos *Bacteroidetes Gram-negativos* na microbiota intestinal que pode vir a resultar em inflamação crônica de baixa intensidade pelo aumento da permeabilidade de lipopolissacarídeos e o aumento da atividade do TLR-4 (KASSELMAN *et al.*, 2018; KOETH *et al.*, 2013), favorece o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (TANG *et al.*, 2017). Ademais, o consumo de proteínas animais reduz a diversidade da microbiota intestinal e aumenta a concentração de n-óxido de trimetilamina (TMAO), este associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DE FILIPPO *et al.*, 2010; KOETH *et al.*, 2013). A figura suplementar B (Apêndice B) esquematiza a relação entre dieta, microbiota intestinal, inflamação e aterosclerose.

Deste modo, os hábitos alimentares modulam a inflamação e representam um alvo terapêutico eficaz e promissor para reduzir as doenças cardiovasculares (CASAS *et al.*, 2018). No entanto, destaca-se que apenas análise de nutriente no estado de saúde é uma limitação, pois raramente são consumidos isoladamente, mas sim em conjunto, como no caso de dietas ricas

em gorduras que normalmente também apresentam baixa quantidade de fibras, o efeito provocado na microbiota intestinal e processo inflamatório pode ser devido à gordura e fibra, não apenas à gordura ou fibra, desta maneira, ressaltando a importância de examinar os padrões alimentares mais amplos e sua relação com o estado de saúde (GENTILE; WEIR, 2009).

## 2.5 PADRÕES ALIMENTARES

### 2.5.1 Definição de padrões alimentares

Padrão alimentar pode ser caracterizado como o conjunto ou grupo de alimentos consumidos por uma população por meio de técnicas estatísticas e uma análise do consumo alimentar alternativa ou complementar para investigar dieta e desfechos de saúde, com o diferencial de analisar os aspectos gerais da dieta: interações e sinergismo, não apenas o nutriente ou alimento de maneira isolada, auxiliando a distinguir os indivíduos de acordo com a combinação de alimentos que consomem (HU; WILLETT, 2002; KANT, 2004).

Nesse sentido, os padrões alimentares permitem explicar a complexidade do consumo alimentar de modo mais real, uma vez que os alimentos e nutrientes não são consumidos isoladamente, bem como permite identificar os padrões alimentares associados a desfechos de saúde a fim de subsidiar a elaboração de diretrizes e ações para prevenção de doenças (NEWBY; TUCKER, 2004). Estudo reforça sobre a importância de recomendar padrões alimentares saudáveis nos guias alimentares para prevenção de doenças cardiovasculares (BOWEN *et al.*, 2018).

A identificação de padrões alimentares é realizada por análises estatística de redução e/ou agregação de componentes, operacionalizado como uma única variável: componentes dietéticos múltiplos (KANT, 2004).

Para isso, existem dois métodos de determinação de padrão alimentar: a *priori* ou teóricos ou abordagem dirigida por hipóteses e a *posteriori* ou empíricos ou abordagem dirigida por dados (HU; WILLETT, 2002; NEWBY; TUCKER, 2004; SCHULZE; HU, 2002; TUCKER, 2010). A Figura 4 esquematiza as abordagens para definir padrões alimentares em estudos observacionais.



Figura 4 - Abordagens para definir padrões alimentares em estudos observacionais.

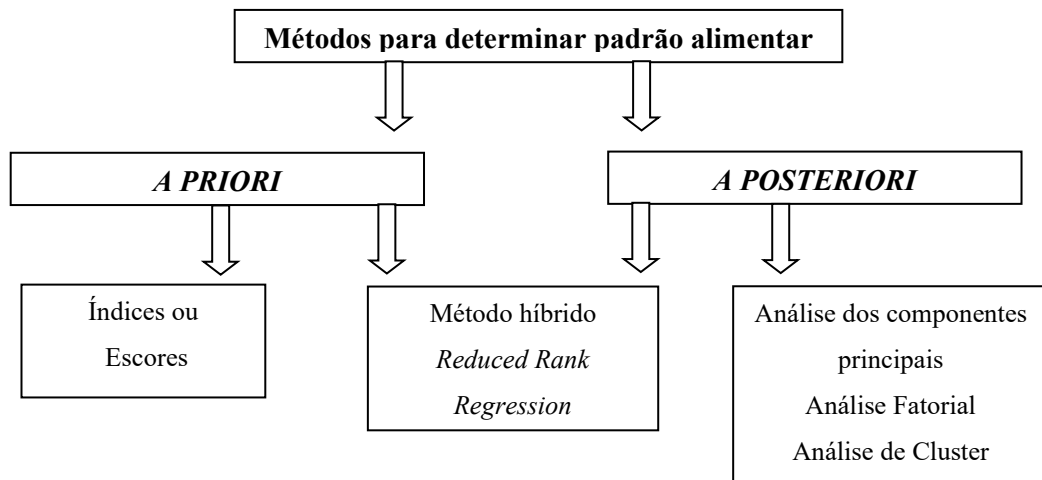


Figura adaptada SCHULZE; HOFFMANN, 2006

Na análise do padrão alimentar *a priori*, as variáveis nutricionais são agrupadas de acordo com índices de avaliação do consumo alimentar, guias alimentares, diretrizes e recomendações nutricionais com objetivo de gerar escores ou índices dietéticos de vários alimentos e nutrientes agrupados, levando em consideração o conhecimento prévio (TUCKER, 2010). Utilizam os escores ou índices dietéticos para avaliar a aderência de indivíduos a determinados guias ou recomendações pré-estabelecidos (SILVA; LYRA; LIMA, 2016), tais como índice de alimentação saudável (GUENTHER; REEDY; KREBS-SMITH, 2008) escore de dieta mediterrânea (TRICHOPOULOU *et al.*, 1995) e *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (KARANJA *et al.*, 1999). Os pontos fortes da abordagem estatística *a priori* são a utilização de guias, diretrizes, escores que foram elaborados com base em evidências científicas sobre a saúde ou prevenção de determinada doença, são reproduzíveis e comparáveis. Por outro lado, ao utilizar guias, diretrizes, não são descritos um padrão alimentar geral, mas sim padrão alimentar de alimentos específicos, visto que as diretrizes se concentram em alimentos associados a um determinado desfecho de saúde e a qualidade científica da diretriz/guia/escore escolhido influenciaram na identificação do padrão alimentar (OCKE, 2013).

Enquanto na realização da análise do padrão alimentar *a posteriori*, as variáveis nutricionais são reduzidas em um número menor de variáveis por meio de métodos estatísticos multivariados para identificação dos padrões alimentares com base nas intercorrelações entre os alimentos e nutrientes (HU; WILLETT, 2002; NEWBY; TUCKER, 2004; PANAGIOTAKOS, 2008). Esta análise pode ser realizada por meio da análise de cluster e

fatorial (análise de componentes principais e análise de fator comum). A análise de cluster tem o objetivo de juntar aglomerados de indivíduos que apresentaram dietas semelhantes, ou seja, antes das análises, os dados do consumo alimentar são organizados em grupos alimentares (MICHELS; SCHULZE, 2005). A análise de cluster é baseada na distância entre os indivíduos em relação ao consumo alimentar, sendo que cada cluster é caracterizado por um padrão alimentar de um determinado grupo da população do estudo (DEVLIN *et al.*, 2012). Como ponto forte é que esta análise permite identificar o padrão alimentar específico de cada participante, bem como o participante pode pertencer apenas a um cluster. Porém, as desvantagens são que as decisões subjetivas sobre o agrupamento de alimentos e determinação de número de clusters podem influenciar os resultados (NEWBY; TUCKER *et al.*, 2004; OCKE, 2013) e sensibilidade a *outliers* (MICHELS; SCHULZE, 2005).

Na análise de fatorial e dos componentes principais, as variáveis do consumo alimentar são reduzidas em um grupo menor com base na suas inter-relações, a chamada matriz de correlação. Na análise dos componentes principais é caracterizada pela análise da variância total da matriz de correlação e redução das variáveis do consumo alimentar para componentes principais, ou seja, padrões alimentares, estes são gerados sequencialmente e não são correlacionados entre si (FIELD *et al.*, 2009). Enquanto, a análise fatorial é caracterizada por uma variância comum da matriz de correlação e estima os padrões alimentares, estes grupos de variáveis se correlacionam entre eles (FIELD *et al.*, 2009). Porém, alguns estudos indicam que os padrões alimentares utilizando métodos de análise fatorial ou componentes principais apresentam poucas diferenças (FRANSEN *et al.*, 2014). A vantagem dos dois métodos é que o indivíduo terá uma pontuação de fatores em cada padrão alimentar, no entanto, ambos os métodos também apresentam a limitação sobre as decisões subjetivas dos pesquisadores sobre o agrupamento de alimentos e número de padrões alimentares (NEWBY, TUCKER *et al.*, 2004).

Além disto, existem os métodos híbridos, a *Reduced Rank Regression* (RRR), que reduz as variáveis nutricionais e necessita de conhecimento prévio sobre um conjunto de variáveis preditoras (relação entre consumo alimentar e determinado desfecho de saúde) dos padrões alimentares, ou seja, utilizada dados *a priori e a posteriori* (BORGES *et al.*, 2015; HOFFMANN *et al.*, 2004). A vantagem dos métodos híbridos é a base do conhecimento *a priori* sobre determinada doença, juntamente com análises estatísticas exploratórias para identificar o padrão alimentar relacionado com a doença (HOFFMANN *et al.*, 2004; MICHELS; SCHULZE, 2005). Além de ser útil para gerar hipótese sobre alimentos que contribui para determinada doença (TUCKER *et al.*, 2010).

Dentre os métodos estatísticos descritos para identificar padrão alimentar, a análise dos componentes principais é o método de avaliação do padrão alimentar mais comumente utilizado. Em estudo de revisão que avaliou a associação entre padrões alimentares e fatores de risco cardiometabólicos, verificou-se que o método estatístico predominante para identificar o padrão alimentar foi análise dos componentes principais (78%), considerada uma abordagem útil para avaliar a associação entre dieta e doenças em crianças e adolescentes (BORGES *et al.*, 2015). Outro estudo de revisão que avaliou 40 artigos com objetivo de avaliar as associações entre escolaridade, renda e padrão alimentar em crianças e adolescentes também identificaram que a análise dos componentes principais é o método estatístico mais utilizado (67,5%) e apenas um estudo utilizou RRR (HINNIG *et al.*, 2018).

### **2.5.2 Padrão alimentar e risco cardiovascular**

Os hábitos alimentares têm impacto sobre a saúde cardiovascular. A *American Heart Association Nutrition Committee* publicou diretrizes para saúde cardiovascular, focando em uma alimentação e estilo de vida saudável para prevenção de doenças cardiovasculares (ECKEL *et al.*, 2014; LICHTENSTEIN *et al.*, 2006), bem como declaração sobre recomendações nutricionais para prevenção de doenças cardiovasculares em criança e adolescentes, em virtude do aumento da prevalência de fatores de risco cardiovascular na infância e adolescência (GIDDING *et al.*, 2005). Assim, a nutrição preventiva compõe uma das principais estratégias para prevenção de doenças cardiovasculares, principalmente baseada em padrões alimentares (BOWEN *et al.*, 2018).

Vários nutrientes foram associados com o aumento do risco de doenças cardiovasculares, tais como, alto consumo de gorduras, alto consumo de sódio e baixo consumo de fibras (SRINATH REDDY; KATAN, 2004). No entanto, os alimentos são geralmente consumidos em combinação, deste modo, as recomendações dietéticas devem considerar a dieta como um todo, um padrão alimentar (HU; WILLETT, 2002). Desta maneira, permite simplificar o aconselhamento nutricional para os desfechos de saúde, ou seja, facilitar o entendimento das recomendações nutricionais para população, pois os indivíduos sabem quais alimentos consomem, mas não quais nutrientes consomem (VAN HORN *et al.*, 2016).

Diversos estudos identificaram padrões alimentares e suas associações com risco cardiovascular em adultos. Um padrão alimentar mediterrâneo composto por alto consumo de frutas, legumes, verduras, peixe, frango e cereais integrais é considerado fator protetor para doença cardiovascular (REES *et al.*, 2013). Por outro lado, um padrão alimentar caracterizado

por alto consumo de alimentos ultraprocessados, carne vermelha, doces, batata frita e açúcares refinados é apontado como fator de risco para doença cardiovascular (MIRMIRAN *et al.*, 2016; DRAKE *et al.*, 2018). Ademais, um padrão alimentar caracterizado por alto consumo de carne, bebidas alcoólicas e baixo consumo de leite e frutas foi associado com a VOP ( $p=0,03$ ) (KESSE-GUYOT *et al.*, 2010) no entanto, outro estudo não detectou associação entre padrões alimentares e marcadores de aterosclerose (BUSCEMI *et al.*, 2013).

Além disto, as fontes dos alimentos podem apresentar associação divergentes em relação ao risco cardiovascular. Os padrões alimentares baseados em fontes alimentares vegetais representam fator protetor para doença cardiovascular (KAHLEOVA; LEVIN; BARNARD, 2018; PETERSEN *et al.*, 2017), enquanto padrões alimentares caracterizados pelo consumo de alimentos de fonte animal e alimentos ultraprocessados representam fator de risco cardiovascular (DRAKE *et al.*, 2018; MIRMIRAN *et al.*, 2016). Estudo observacional prospectivo *NutriNet-Santé*, com 105.159 participantes com idade mínima de 18 anos, verificou que a média de contribuição proveniente em gramas de alimentos ultraprocessados da dieta foi de aproximadamente 17% e o maior consumo de alimentos ultraprocessados foi associado ao maior risco de doenças cardiovasculares (HR 1,12; IC 95%: 1,05;1,20;  $p<0,001$ ) (SROUR *et al.*, 2019), bem como alimentos ultraprocessados são introduzidos cada vez mais precocemente na alimentação (GIESTA *et al.*, 2019). Na mesma linha, estudo transversal do nosso grupo de pesquisa foi realizado e identificou que o consumo de alimentos ultraprocessados contribuem com 40.69% do total de energia diário, e o incremento de 10% de alimentos ultraprocessados apresenta associação positiva com obesidade central e crianças que pertencem ao grupo de alto risco cardiovascular (HONICKY *et al.*, 2022). Assim, destaca-se que além de investigar o padrão alimentar é importante considerar a fonte alimentar (vegetal, animal ou ultraprocessado) na análise do padrão alimentar. Dado que a alimentação depende do sinergismo ou antagonismo dos nutrientes presentes em cada alimento (ROS, 2019) e a contribuição da fonte alimentar apresenta relação com a saúde cardiovascular que pode vir a ser protetora ou de risco (GUASCH-FERRÉ *et al.*, 2019b; O' SULLIVAN *et al.*, 2013).

O quadro 2 descreve os principais estudos que avaliaram nutrientes de acordo com sua fonte alimentar e seu efeito de risco ou protetor em fatores cardiovasculares e na mortalidade cardiovascular.

Quadro 2 - Estudos que avaliaram nutrientes de acordo com a fontes alimentares e risco cardiovascular e mortalidade cardiovascular.

Nutriente	Referência	Tipo de estudo	Resultado principal
<b>Proteína</b>	Guasch-Ferré <i>et al.</i> , 2019a	Metanálise 36 estudos n=1.803	Consumo de <b>carne vermelha</b> apresenta <b>aumento no colesterol total</b> (DMP: 0,264; IC 95%: 0,144;0,383, p<0,001) e <b>LDL-c</b> (DMP: 0,198; IC 95%: 0,065;0,330, p=0,003) em comparação com o consumo de <b>fontes de proteínas vegetais</b> .
	Naghshi <i>et al.</i> , 2020	Metanálise 31 estudos n=715.128	Consumo de <b>proteína de fonte vegetal</b> apresenta menor risco de mortalidade geral (HR: 0,92; IC 95%: 0,87;0,97) e mortalidade por DCV (HR: 0,88; IC 95%: 0,80;0,96), enquanto o consumo de <b>proteína total e de fonte animal</b> não apresentaram associações significativas com mortalidade geral e DCV (p>0,05).
<b>Gordura saturada</b>	De oliveira Otto <i>et al.</i> , 2012	Estudo de coorte <sup>1</sup> n= 6.814	<b>Gordura saturada proveniente do leite</b> foi associada a menor risco de DCV (HR: 0,62; IC 95%: 0,47;0,82). No entanto, <b>gordura saturada proveniente da carne</b> foi associado a uma maior DCV (HR: 1,26; IC 95%: 1,02;1,54)
	O'Sullivan <i>et al.</i> , 2013	Metanálise 26 estudos n=1.800.418	Não houve associações significativas do <b>consumo de gordura saturada proveniente de carne, leite, queijo ou todos os produtos lácteos</b> com mortalidade por DCV. No entanto, o consumo de <b>gordura saturada proveniente de carne processada</b> foi significativamente associado ao aumento do risco de mortalidade por DCV (HR: 1,17; IC 95%: 1,02;1,33)
<b>AGMI</b>	Schwingshackl; Hoffmann, 2014	Metanálise 42 estudos n=841.211	<b>AGMI misto (animal e vegetal)</b> não apresentaram associação com eventos cardiovasculares (HR: 0,95; IC 95%: 0,89;1,02), enquanto o <b>azeite de oliva</b> apresentou associação inversa com eventos cardiovasculares (HR: 0,72; IC 95%: 0,57;0,91).
	Zong <i>et al.</i> , 2018	Longitudinal 1990-2012 n=29.942 <sup>2</sup> n=63 442 <sup>3</sup>	<b>AGMI total</b> está associado com menor risco de doença coronariana (HR: 0,95; IC 95%: 0,83;1,08). No entanto, <b>AGMI fonte animal</b> está associado com maior risco de doença coronariana (HR: 1,12; IC 95%: 1,01;1,24), já <b>AGMI fonte vegetal</b> está associado com menor risco de doença coronariana (HR: 0,93; IC 95%: 0,85;1,03).
	Guasch-Ferré <i>et al.</i> , 2019b	Longitudinal 1990-2012 n=29.966 <sup>2</sup> n= 63.412 <sup>3</sup>	<b>AGMI total</b> está associado com menor risco de mortalidade por DCV (HR: 0,96; IC 95% 0,84;1,09). No entanto, <b>AGMI de fonte animal</b> está associado com maior risco de mortalidade por DCV (HR: 1,16; IC 95%: 1,00;1,35), já <b>AGMI de fonte vegetal</b> está associado com menor risco de mortalidade por DCV (HR: 0,96; IC 95%: 0,86;1,07).
<b>Açúcar de adição</b>	Wang <i>et al.</i> , 2015	Transversal n=613	<b>Açúcar de adição de fonte líquida</b> está associado com aumento da gordura corporal ( $\beta$ : 0,52; IC 95%: 0,02;1,03) circunferência da cintura, ( $\beta$ : 0,87; IC 95%: 0,06;1,68) e IMC ( $\beta$ : 0,40 IC 95%: 0,11;0,69), enquanto não foram encontradas associações significativas em <b>açúcar de adição de fonte sólida</b> .
	Welsh <i>et al.</i> , 2018	Transversal n=8.136	<b>Açúcar de adição de fonte líquida</b> está associado com a mudança no IMC ( $\beta$ : 0.01; IC 95%: 0.002;0.03), bem como <b>açúcar de adição de fonte sólida</b> está associado com a mudança no IMC ( $\beta$ : -0.03; IC 95%: -0.04;-0.03).
	Honicky <i>et al.</i> , 2022 [dados não publicados]	Transversal n=232	<b>Açúcar de adição de fonte líquida</b> está associado com a adiposidade central (OR: 2.15; IC 95%: 1.54;3.02) e excesso de adiposidade (OR: 2.57; IC 95%: 1.64;4.02), enquanto <b>açúcar de adição de fonte sólida</b> está associado com a EMlc elevada (OR: -2.01; IC 95%: 1.14;3.56).
<b>Fibras</b>	Shivakoti <i>et al.</i> , 2022	Estudo de coorte <sup>1</sup> n=4.125	<b>Fibras de fontes de cereais</b> estão associados a baixa inflamação (PCRus, IL-6) e incidência de doença cardiovascular (HR: -0.12; IC 95%: -0.18; -0.05; HR: -0.08; IC 95%: -0.15; -0.02; HR: 0.90; IC 95%: 0.81; 1.00), enquanto <b>fibras de fontes de frutas e legumes</b> não apresentaram associação com inflamação e incidência de doença cardiovascular (p>0.05).

**Legenda:** AGMI= Ácidos graxos monoinsaturados; DCV: Doença cardiovascular; DMP: Diferença média ponderada; HDL-c: High-density lipoprotein cholesterol; HR: hazards ratio; IMC: índice de massa corporal; LDL-c: Low-density lipoprotein cholesterol; n=número; <sup>1</sup>Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis; <sup>2</sup>Health Professionals Study <sup>3</sup>Nurses' Health Study <sup>4</sup>Cardiovascular Health Study

Em estudo de coorte prospectivo *Cardiovascular Risk in Young Finns Study* de 1980 a 2001 que avaliou padrões alimentares da infância a vida adulta de 785 indivíduos, observou-se que o escore do padrão alimentar tradicional, caracterizado pelo alto consumo de centeio, batata, manteiga, salsichas, leite e café apresentou associação positiva com a EMIC (MIKKILA *et al.*, 2009), bem como foi associado a fatores de risco cardiovascular, concentrações de LDL-c, apolipoproteína B e PCR-us (MIKKILA *et al.*, 2007). Outro estudo longitudinal *Amsterdam Growth and Health* conclui que a adesão a um padrão alimentar mediterrâneo durante a infância está associada a menor rigidez da artéria na vida adulta (VAN DE LAAR, 2013). Ademais, estudo prospectivo de coorte *Avon Longitudinal Study of Parents and Children* observou que um padrão alimentar caracterizado por alimentos processados na infância foi associado a aumento da pressão arterial diastólica ( $p=0,02$ ) e IMC ( $p=0,001$ ) ao longo de 5 anos (BULL; NORTHSTONE, 2016). Estes estudos de coorte reforçam que a adesão de padrão alimentar não saudável na infância e adolescência pode vir a levar ao desenvolvimento de doença cardiovascular na vida adulta.

Em revisão sistemática que incluiu 9 artigos sobre associação entre padrão alimentar e alterações cardiometabólicas em crianças e adolescentes, verificou-se que a maioria dos estudos demonstrou associação positiva entre os padrões alimentares caracterizados por consumo de alimentos ultraprocessados e risco cardiometabólico (ROCHA *et al.*, 2017). Outra revisão que investigou a dieta e seu papel no desenvolvimento de fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes verificou que um padrão alimentar caracterizado por alto consumo de carne vermelha e derivados, doces, confeitaria, *fast food*, bebidas açucaradas, alimentos fritos e lanches foram associados com risco cardiovascular (FUNTIKOVA *et al.*, 2015).

Embora diversos estudos em crianças e adolescentes investigaram os padrões alimentares associados com fatores de risco cardiovascular, tais como, parâmetros lipídicos (DISHCHEKENIAN *et al.*, 2011; MAR BIBILONI *et al.*, 2011; PARK *et al.*, 2013) glicose e resistência à insulina (KARATZI *et al.*, 2014; ROMERO-POLVO *et al.*, 2012), obesidade (SHANG *et al.*, 2014; SHROFF *et al.*, 2014), poucos estudos em crianças e adolescentes avaliaram padrão alimentar e risco cardiovascular por mediadores inflamatórios e métodos de diagnóstico para aterosclerose subclínica. No quadro 3 estão descritos os estudos que verificaram a associação entre os padrões alimentares e mediadores inflamatórios e ateroscleróticos em crianças e adolescentes.

Quadro 3 - Estudos que verificaram a associação entre os padrões alimentares e inflamação ou aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes.

Estudo/Local	População/n	Tipo de estudo	Abordagem do padrão alimentar	Desfechos avaliados	Padrões alimentares identificados	Resultados principais
<b>Inflamação</b>						
Mar Biblioni <i>et al.</i> , 2013 Espanha	Adolescentes (idade: 12-17 anos) n=219	Transversal	Análise dos componentes principais	TNF- $\alpha$ PAI-1 IL-6 PCR-us	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ocidental</li> <li>Mediterrânico</li> </ul>	<b>Associação positiva entre escore de padrão ocidentais e IL-6</b> ( $\beta$ : 0,183, $p < 0,05$ ), demais mediadores inflamatórios não apresentaram associações significativas.
Gongalez <i>et al.</i> , 2018 Europa/ IDEFICS Study	Crianças (idade: 2-9 anos) n=4020	Prospectivo	Cluster	PCR-us.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Proteína animal e carboidrato refinado</li> <li>Doce e processado</li> <li>Saudável</li> </ul>	<b>Associação positiva entre padrão alimentar “proteína animal e carboidrato refinado” e “doce e processado” e PCR-us</b> (OR: 1,47; IC 95%: 1,03;2,09 e OR: 1,44 IC 95%: 1,08;1,92, respectivamente), em comparação com o padrão saudável
Khayyat-zadeh <i>et al.</i> , 2018 Irã	Adolescentes (idade: 12-18 anos) n=670	Transversal	Análise fatorial	PCR-us	<ul style="list-style-type: none"> <li>Saudável</li> <li>Tradicional</li> <li>Ocidental</li> </ul>	<b>Associação positiva entre padrão alimentar ocidental e PCR-us</b> (OR: 1,58; IC 95%: 1,02-2,42)
Navarro <i>et al.</i> , 2017 Espanha	Crianças (idade: 6-8 anos) n=571	Transversal	Análise fatorial	PCR-us	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alto consumo de vegetais e frutas</li> <li>Alto consumo de gorduras</li> </ul>	<b>Padrão alimentar caracterizado pela ingestão de vegetais, frutas foi correlacionado negativamente com a PCR-us</b> (-0,132, $p < 0,05$ ).
Oddy <i>et al.</i> , 2018 Austrália	Adolescente (idade: 14-17 anos) n=843	Coorte	Análise dos componentes principais	PCR-us	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ocidental</li> <li>Mediterrânico</li> </ul>	<b>Padrão alimentar ocidental (alta ingestão de carne vermelha, alimentos refinados e confeitaria) foi associado a PCR-us elevada aos 17 anos</b> ( $p < 0,05$ )
<b>Aterosclerose subclínica</b>						
Lamichhane <i>et al.</i> , 2014 Estados Unidos	Crianças com DM1 (idade: 10 anos) n=153	Transversal	<i>Reduced Rank Regression</i>	Alx75 VOP Brach-D	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alto consumo de bebidas açucaradas, ovos, batatas e carnes gordurosas e baixa ingestão de doces / sobremesas e laticínios;</li> </ul>	Nas análises brutas, <b>para cada aumento de 1 unidade no escore do padrão alimentar identificado, o Aix75 aumentou em 0,42% e o VOP aumentou em 0,05 m/s e o BrachD diminuiu em 0,05% por mm Hg</b> Nas análises ajustadas, o Alx aumento 0,47%
Akbari-Sedigh <i>et al.</i> , 2019 Tehran	Crianças com sobrepeso e obesidade (idade: 6-13 anos) n=339	Transversal	Análise fatorial	EMIC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Saudável</li> <li>Tradicional</li> <li>Não saudável</li> </ul>	<b>Associação inversa entre o padrão alimentar saudável e EMI</b> ( $\beta$ : -0,131, $p=0,019$ ), Nenhuma associação significativa entre EMIC e padrão alimentar tradicional ( $\beta$ : -0,004, $p=0,932$ ) e não saudável ( $\beta$ : 0,004, $p=0,942$ )

**Legenda:** Brach-D= Distensibilidade braquial, representa rigidez periférica; DM= diabetes *mellitus*; EMIC= Espessura média intimal da carótida; IL-6= interleucina 6; Alx 75= índice de aumento corrigido da frequência cardíaca; n=número; OR= Odd ratio; PAI-1=inibidor do ativador de plasminogênio (tipo 1); PCR-us =proteína C reativa ultrasensível; TNF- $\alpha$ =Fator de necrose tumoral; VOP= velocidade de onda de pulso

Os padrões alimentares também têm sido estudados em diferentes situações clínicas em crianças e adolescentes, tais como, diabetes (KEEL *et al.*, 2016), vírus da imunodeficiência humana (MARTIN-CANAVATE *et al.*, 2018), doenças respiratórias (LIN *et al.*, 2016) e síndrome metabólica (KELISHADI *et al.*, 2018). Porém, ainda não foram explorados em cardiopatas congênitos, diante disso, a importância de identificar os padrões alimentares associados ao risco cardiovascular em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita para fundamentar diretrizes simplificadas e de fácil entendimento para prevenir as doenças cardiovasculares adquiridas precocemente desta população.

Até o presente momento foram encontrados apenas cinco estudos que avaliaram o consumo alimentar em cardiopatas congênitos após procedimento cardíaco: Estudo transversal com o objetivo de avaliar os fatores de risco para doença cardiovascular aterosclerótica em crianças e adolescentes com cardiopatias congênitas observou-se hábitos alimentares inadequados, como baixo consumo de frutas e verduras e alto consumo de bebidas açucaradas e alimentos ricos em gordura (MASSIN; HOVELS-GURICH; SEGHAJE, 2007). Outro estudo transversal realizado na presente amostra do estudo, com cardiopatas congênitos verificou alto consumo de açúcar de adição, quase três vezes maior que a recomendação de 25 g/dia, bem como o consumo médio de gordura trans ultrapassou a recomendação de 1% do valor energético total diário (HONICKY *et al.*, 2020) e alto consumo de alimentos ultraprocessados (HONICKY *et al.*, 2022). Enquanto que em estudo transversal que avaliou a prevalência de fatores de risco para doença cardiovascular em jovens e adultos com cardiopatia congênita, foi verificado o consumo de frutas e verduras por meio de pergunta de múltipla escolha, na qual a maioria consome mais de 5 porções de frutas e verduras no dia (83% e 85%, respectivamente) (HARRIS *et al.*, 2018). Ainda, estudo caso controle com 10 cardiopatas congênitos com média de idade de 9 anos observou maior consumo de gorduras totais e saturadas em comparação com grupo saudável avaliada por diário alimentar de 3 dias (HANSSON *et al.*, 2020).

Os cinco estudos citados anteriormente (HANSSON *et al.*, 2020; HARRIS *et al.*, 2018; HONICKY *et al.*, 2020; HONICKY *et al.*, 2022; MASSIN; HOVELS-GURICH; SEGHAJE, 2007) avaliaram os alimentos ou nutrientes de forma isolada, não consideraram a complexidade da dieta, o sinergismo entre os nutrientes, como é possível por meio da avaliação dos padrões alimentares, consequentemente, permite avaliar a associação do consumo alimentar e desfechos de saúde mais efetivamente (HU; WILLET, 2002). A falta de estudos sobre consumo alimentar em cardiopatas congênitos após procedimento cardíaco é evidente e torna-se um desafio para fundamentação e elaboração de diretrizes clínicas baseadas em evidências para orientação



nutricional de cardiopatas congênitos após procedimento cardíaco, levando em consideração a histórica clínica progressa e questões hemodinâmicas dos cardiopatas congênitos.

Embora ainda não haja recomendações nutricionais específicas para crianças e adolescentes com cardiopatia congênita após procedimento cardíaco, sabe-se que o risco de mortalidade por doença cardiovascular adquirida precocemente é maior no cardiopata congênito (MANDALENAKIS *et al.*, 2016; VERHEUGT *et al.*, 2010). Dado que a alimentação é um fator de risco cardiovascular modificável (FORMAN; BULWER, 2006; MEDINA-REMÓN *et al.*, 2018) e estudos descrevem que o atendimento do cardiopata congênito deve ser multidisciplinar e contínuo, identificado pacientes com risco de doença cardiovascular e fornecendo educação nutricional e promoção de estilo de vida saudável (BRIDA; GATZOULIS, 2019; GASKIN; KENNEDY, 2019), denota-se a importância de estudar o padrão alimentar para fornecer subsídio para elaboração de recomendações nutricionais exclusivas para crianças e adolescentes com cardiopatia congênita a fim de promover a prevenção de aterosclerose e eventos cardiovasculares na vida adulta desta população.

## 2.6 CORONAVÍRUS (COVID-19)

A infecção pelo coronavírus 2019, ou também chamado de COVID-19 é causada pela SARS coronavírus 2 (SARS-CoV-2) (WANG; HORBY; GAO, 2020). O vírus SARS-CoV-2 causa infecção do trato respiratório inferior e pode levar a síndrome respiratória aguda grave (FERNANDES *et al.*, 2022). A *World Health Organization* (WHO) caracterizou o surto de COVID-19 como pandemia em 11 de março de 2020. Indivíduos com cardiopatia congênita apresentam maior risco de morbidade e mortalidade por COVID-19 (STRAH *et al.*, 2022; SOLEIMANI *et al.*, 2022). Evidências demonstram que a COVID-19 representa uma doença endotelial, envolvendo processo inflamatório (HANG *et al.*, 2021; LIBBY; LÜSCHER, 2020). Apesar de serem necessários mais estudos sobre risco cardiovascular em pacientes convalescentes de COVID-19, deve-se ter atenção na identificação precoce de desfechos cardiovasculares a longo prazo (EVANS *et al.*, 2020; HARRISON *et al.*, 2021).

Além disso, dada a situação de pandemia, recomendações e medidas preventivas foram adotadas, incluindo isolamento, distanciamento social, confinamento domiciliar e quarentena em casa, o que provocou mudança de estilo de vida repentinos (BARONE *et al.*, 2020; GOMES *et al.*, 2020; STEELE *et al.*, 2020) e o estilo de vida desempenha papel importante no desenvolvimento de doenças cardiovasculares (YU; MALIK; HU, 2018). Estudos desenvolvidos nos mais diversos cenários epidemiológicos da COVID-19 em diferentes regiões

descrevem mudanças comportamentais (dieta, atividade física, comportamento sedentário e sono) em crianças e adolescentes durante a pandemia COVID-19 (ARRIAGADA *et al.*, 2021; CARROLL *et al.*, 2020; DI RENZO *et al.*, 2020; MOORE *et al.*, 2020; RUÍZ-ROSO *et al.*, 2020; TEN VELDE *et al.*, 2021), impactando na saúde cardiovascular dos mesmos (KARATZI *et al.*, 2021). Deste modo, é fundamental avaliar o impacto da COVID-19 a fim de evitar possíveis vieses na presente tese, bem como conhecer as potenciais implicações da pandemia COVID-19 sobre o risco cardiovascular em crianças e adolescentes com cardiopatas congênitos.

## JUSTIFICATIVA

Evidencia-se que após avanços tecnológicos na área de cardiopatia congênita ocorreu um aumento da expectativa de vida, no entanto, surgiu uma nova preocupação, as doenças cardiovasculares adquiridas (STOUT *et al.*, 2018), que são uma das principais causas de mortalidade precoce em cardiopatas congênitos adultos (ENGELINGS *et al.*, 2016; MANDALENASKIS *et al.*, 2016). Ainda, crianças e adolescentes com cardiopatia congênita já apresentam fatores de risco para doenças cardiovasculares adquiridas, tais como, obesidade (PINTO *et al.*, 2007; TAMAYO *et al.*, 2015), alterações em parâmetros lipídicos (BARBIERO *et al.*, 2014; GHADERIAN *et al.*, 2014; PASQUALI *et al.*, 2010), inflamação associada à obesidade (GOULART *et al.*, 2017), sedentarismo e hábitos alimentares inadequados (HONICKY *et al.*, 2020; MASSIN; HOVELS-GURICH; SEGHAYE *et al.*, 2017), bem como EMIC aumentada e marcador de aterosclerose subclínica (CARDOSO *et al.*, 2020; REINER *et al.*, 2018). Diante disso, devido à alta taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares adquiridas precocemente em cardiopatas congênitos, sobretudo pela importância da prevenção de doenças cardiovasculares adquiridas precocemente em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, bem como a infância ser a idade ideal para prevenção das doenças cardiovasculares ateroscleróticas (DE FERRANTI *et al.*, 2018; HAYMAN *et al.*, 2007), o presente estudo investigará quatro lacunas teóricas sobre fatores de risco cardiovascular associados a aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita:

- **Padrão alimentar:** Para explorar aspectos gerais da dieta, diferente da análise isolada de nutrientes ou alimentos. Desta forma, complementar à investigação entre a dieta e desfechos de saúde (NEWBY, TUCKER *et al.*, 2004);
- **Clusters de comportamentos de estilo de vida:** Dado a relevância de considerar um conjunto de fatores de risco cardiovascular, não apenas um fator de risco cardiovascular único, pois fatores de risco cardiovascular frequentemente coexistem, principalmente de estilo de vida (PATTERSON *et al.*, 2020);
- **Perfil inflamatório:** Considerando que a inflamação é a principal fisiopatologia da aterosclerose e cardiopatas congênitos comumente passam por processo inflamatório na infância (JUSTUS *et al.*, 2017; MADHOK *et al.*, 2006; NASSEF; HAMED; ALY, 2014);
- **Fatores de risco cardiovascular:** Para investigar longitudinalmente os fatores de risco cardiovascular tradicionais e adicionais associados ao aumento da EMIC em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita. Visto que a maioria dos estudos transversais

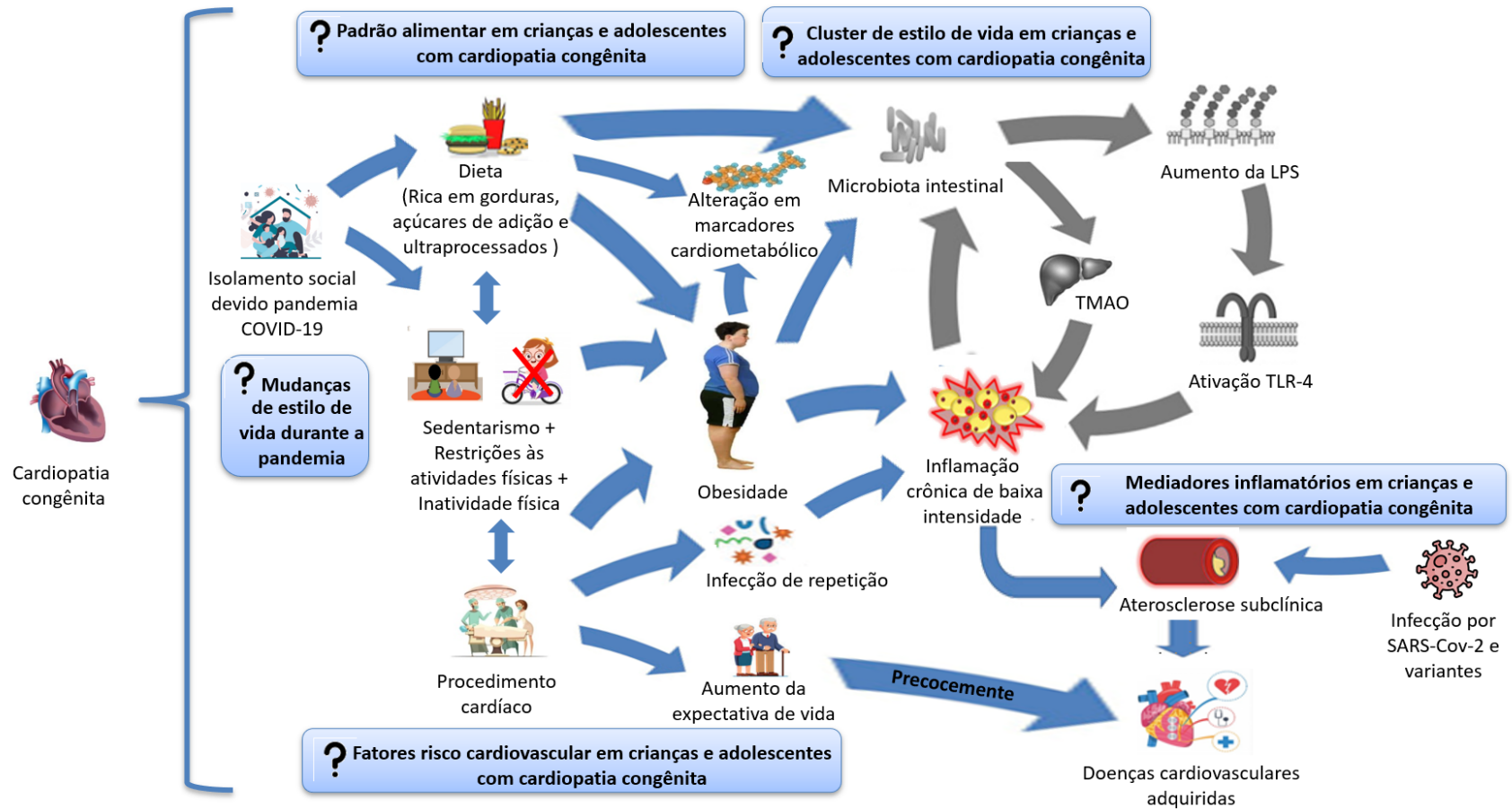
investigaram apenas os valores de EMIC e não abrangem para os fatores associados (MEYER *et al.*, 2015; REINER *et al.*, 2018). Apenas um estudo avaliou os fatores associados a EMIC, no entanto, é um estudo de desenho transversal (CARDOSO *et al.*, 2020).

Ademais, o presente estudo investigou a lacuna teórica adicional sobre o impacto da pandemia COVID-19 em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita em razão do estudo de coorte ser realizado durante o período de pandemia. Tanto o isolamento social devido a pandemia COVID-19, conseqüentemente mudanças de estilo de vida, quanto a infecção por SARS-Cov-2 e variantes apresentam relação com a aterosclerose subclínica, desta maneira, complementando o conhecimento sobre padrão alimentar, estilo de vida, inflamação e fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, bem como fornecer base para estratégias de saúde durante pandemias para cardiopatas congênitos.

O conhecimento sobre o perfil inflamatório pode fundamentar a utilização de mediadores inflamatório nos exames de rotina para monitorar a aterosclerose subclínica. Ainda, a avaliação dos fatores de risco cardiovascular, tanto isoladamente ao longo dos anos quanto em cluster de comportamentos de estilo de vida podem auxiliar na triagem de pacientes em risco elevado para aterosclerose subclínica e garantir estratégias de prevenção com foco em múltiplos fatores de risco cardiovascular. Conjuntamente, a identificação dos padrões alimentares e suas associações com aterosclerose subclínica fornecerá subsídios para elaboração de educação nutricional e recomendações nutricionais específica para esta população. Além de fundamentar estudos de intervenção para prevenção da aterosclerose em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, utilizando intervenções dietéticas específicas com base na identificação dos padrões alimentares, o que pode vir representar uma estratégia terapêutica promissora para aterosclerose em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, como resultado, prevenir desfechos cardiovasculares desfavoráveis e diminuir gastos públicos com doenças cardiovasculares adquiridas.

A figura 5 ilustra as possíveis hipóteses da etiologia da aterosclerose em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita com base no padrão alimentar, estilo de vida, inflamação e fatores de risco cardiovascular, bem como ressalta o caráter inovador desta pesquisa epidemiológica nutricional, destacando as principais lacunas teóricas nesta população.

Figura 5 - Modelo teórico - Associação de padrões alimentares, estilo de vida, mediadores inflamatórios e fatores de risco cardiovascular com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco.



**Legenda:** COVID-19, Coronavírus 2019; LPS=Lipopolissacarídeos; TMAO=n-óxido de trimetilamina; TLR-4= *toll-like receptor* 4; SARS-Cov-2= Severe acute respiratory syndrome coronavírus 2.  
**Em cinza:** variáveis que não foram avaliadas no presente estudo, no entanto, apresentam influência no processo inflamatório e aterosclerose; ?=Lacunas teóricas.

### 3 OBJETIVO

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a associação de padrões alimentares, estilo de vida, inflamação e fatores de risco cardiovascular com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco:

- Identificar os padrões alimentares e suas associações com fatores de risco cardiovascular e espessura média-intimal da carótida;
- Identificar os clusters de comportamentos de estilo de vida e suas associações com fatores de risco cardiovascular e aterosclerose subclínica;
- Descrever as mudanças de comportamentos de estilo de vida durante a pandemia da COVID-19 e suas associações com a complexidade da cardiopatia congênita;
- Descrever os mediadores inflamatórios e suas associações com espessura média-intimal da carótida;
- Investigar os fatores de risco cardiovascular associados com a espessura média-intimal da carótida em 5 anos de seguimento.

## 4 HIPÓTESE

As hipóteses da presente tese são:

**Hipótese 1:** Os padrões alimentares estão associados com fatores de risco cardiovascular e espessura média-intimal da carótida em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita;

**Hipótese 2:** Os clusters de comportamentos de estilo de vida não saudáveis estão associados com fatores de risco cardiovascular e aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita;

**Hipótese 3:** Os comportamentos de estilo de vida apresentam mudanças durante a pandemia COVID-19 em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita e as mudanças de estilo de vida durante a pandemia COVID-19 estão associadas com a complexidade da cardiopatia congênita;

**Hipótese 4:** Os mediadores inflamatórios estão associados com espessura média-intimal da carótida em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita;

**Hipótese 5:** Os fatores de risco cardiovascular estão associados com espessura média-intimal da carótida de 5 anos mais tarde em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita.

## 5 MÉTODOS

### 5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Estudo de coorte prospectivo, aberto, denominado Floripa *CHild (Congenital Heart disease and atherosclerosis in children and adolescents) Study*, com base em dois projetos de pesquisa: o *baseline* intitulado “Perfil de risco para aterosclerose em crianças e adolescentes portadores de cardiopatia congênita”, realizado em 2017 e o *follow-up* intitulado “Associação de padrões alimentares, inflamação e microbiota intestinal com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco”, realizado entre 2020 e 2022. Ainda, no projeto do *follow-up* foi acrescentado uma pesquisa em 2020 para avaliar as mudanças de estilo de vida durante a pandemia COVID-19 nas crianças e adolescentes com cardiopatia congênita.

### 5.2 AMOSTRA DO ESTUDO

A amostra foi composta por crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, entre 5 e 18 anos de idade, de ambos os sexos, que realizam acompanhamento médico no ambulatório de cardiologia pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) e Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Tiago da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC), Florianópolis, SC, que preencherem os critérios de inclusão do estudo. Os ambulatórios de cardiologia pediátrica do HIJG e HU-UFSC são referência no estado de Santa Catarina.

Critérios de inclusão: crianças e adolescentes entre  $\geq 5$  a  $\leq 18$  anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de cardiopatia congênita e que realizaram algum tipo de procedimento cardíaco (cateterismo terapêutico ou cirurgia cardíaca), cujos pais concordaram voluntariamente que seu filho participe do estudo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) no *baseline* (Anexo A) e no *follow-up* (Apêndice C) e as crianças maiores de oito anos que concordaram voluntariamente em participar do estudo assinando o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) no *baseline* (Anexo B) e no *follow-up* (Apêndice D).

Critérios de exclusão: crianças e adolescentes com cardiopatia congênita reparada, porém com diagnóstico secundário: neoplasia maligna, anomalias cromossômicas (Trissomia do cromossomo 21, Turner, Noonan, dentre outras), dislipidemia familiar primária ou secundária, diabetes *mellitus*, hipotireoidismo, doenças agudas nos últimos 15 dias (infecções respiratória e gastrointestinais) e outras doenças crônicas de caráter inflamatório (lúpus, hepatite, artrite, asma, síndromes intestinais entre outras).



### 5.3 CÁLCULO DO TAMANHO DE AMOSTRA

Para o cálculo do tamanho amostral do *baseline* a prevalência de aterosclerose subclínica foi utilizada como desfecho primário. Foi baseado na premissa da prevalência desconhecida de aterosclerose subclínica na população (definido em 50% para obter o maior tamanho de amostra), e em um universo estimado de 430 crianças e adolescentes com cardiopatia congênita (amostra estimado com base nos atendimentos nos ambulatórios de cardiologia pediátrica do HIJG e HU-UFSC com idades entre 5 a 18 anos), nível de significância de 5% e IC 95%; com auxílio do *Software OpenEpi*<sup>®</sup>. Assim, seria necessário avaliar no mínimo 200 indivíduos, com adicional de 15% de perdas ou recusas, totalizando 230 indivíduos (CARDOSO, 2018).

Para o cálculo do tamanho amostral do *follow-up* foi utilizado o desfecho primário de aterosclerose subclínica, porém baseou-se na premissa de diferença da média da EMIC em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita em comparação a crianças e adolescentes saudáveis ( $0,464 \pm 0,039$  mm *versus*  $0,449 \pm 0,045$  mm) (REINER *et al.*, 2018), com erro tipo  $\alpha$  de 5% e IC 95%, com auxílio do *Software OpenEpi*<sup>®</sup>. Assim, seria necessário avaliar no mínimo 124 indivíduos com cardiopatia congênita, com adicional de 10% de perdas ou recusas, totalizando 136 indivíduos com cardiopatia congênita.

### 5.4 PROTOCOLO DA PESQUISA

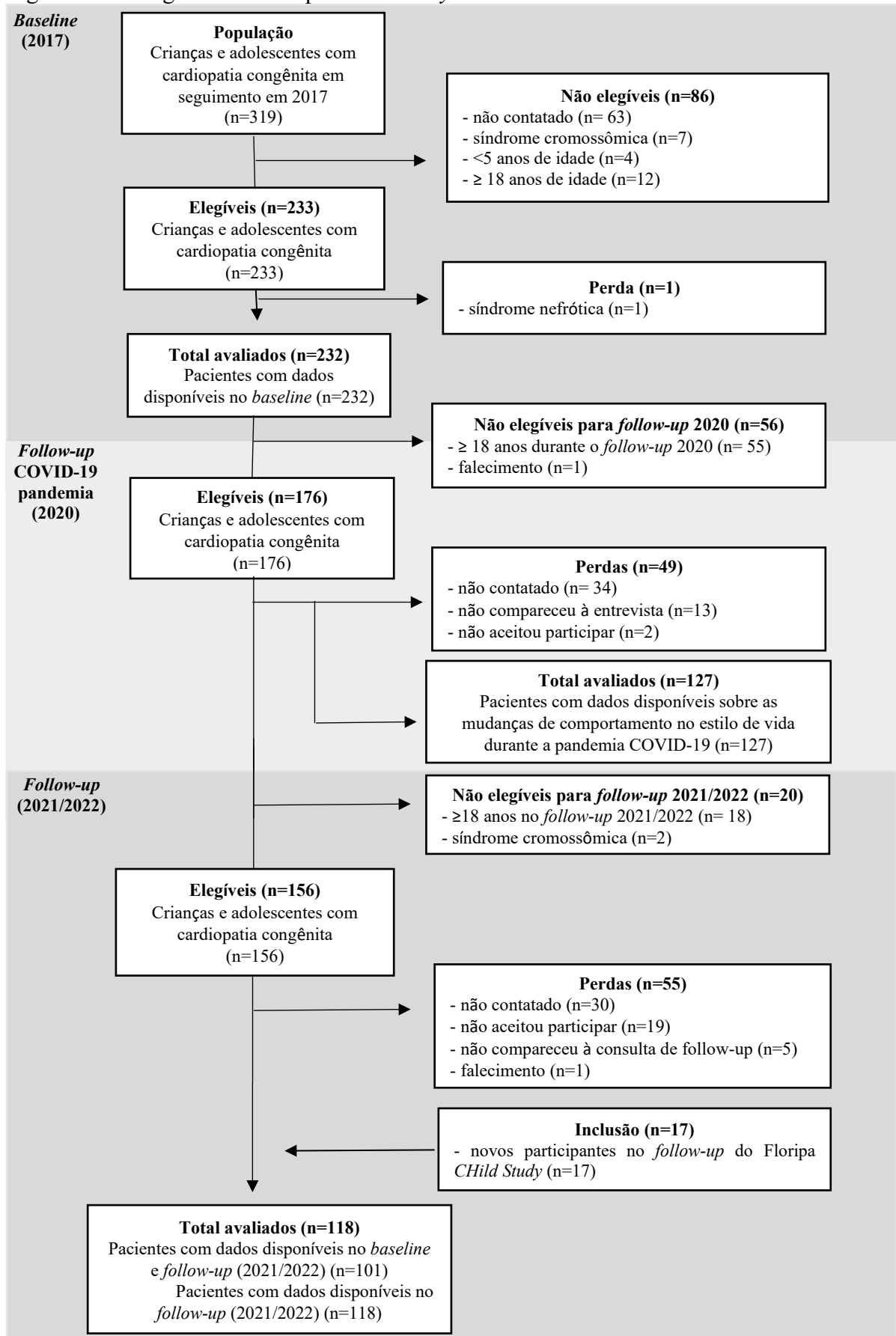
No *baseline* e *follow-up*, o recrutamento dos participantes com cardiopatia congênita elegíveis foi realizado durante as consultas de cardiologia pediátrica de forma não probabilística e posteriormente, foram contatados via telefone para agendamento prévio da data e horário da coleta de dados presencialmente e remotamente, conforme a disponibilidade dos participantes do estudo e seus pais e/ou responsáveis.

No *baseline*, a coleta de dados foi em um único dia, no período de janeiro a junho de 2017, exceto os recordatórios 24 horas por via telefone foram aplicados em semanas seguintes a coleta de dados do *baseline*. Em razão da pandemia COVID-19 foi realizado um estudo para investigar questões clínicas sobre a COVID-19 e o impacto do isolamento social no estilo de vida durante o primeiro ano da pandemia COVID-19, a coleta de dados foi em um único momento via telefone, no período de novembro de 2020 a janeiro de 2021. O *follow-up* foi realizado no período de outubro de 2021 a junho de 2022 no formato híbrido para garantir a segurança dos participantes do estudo: 1) momento presencial: realização da coleta de sangue,

exames de imagem, antropometria, aferição da pressão arterial, maturação sexual e questionário sobre questões socioeconômicas e risco cardiovascular. 2) momento remoto: aplicação dos questionários sobre estilo de vida (sono, atividade física e comportamento sedentário) via telefone e questionário sobre a alimentação via *Google Forms*® (Google LLC, Menlo Park, CA, EUA) na semana seguinte ao momento presencial.

O *baseline* foi realizado em 2017 (incluindo 232 pacientes), e os mesmos pacientes foram acompanhados desde então. Todos os pacientes elegíveis de 2017 foram convidados para participar do estudo de acompanhamento. Antes do *follow-up*, foi aplicado um questionário sobre mudanças de comportamento no estilo de vida durante a pandemia da COVID-19 via telefone devido à pandemia da COVID-19 em 2020 (incluindo 127 pacientes). O *follow-up* foi realizado em 2021/2022 (incluindo 101 pacientes). O questionário da pesquisa do *baseline* (Anexo C) inclui dados de identificação, dados socioeconômicos, características clínicas, estado nutricional e prática de atividade física. O questionário da pesquisa do *follow-up* (Apêndice E), além dos dados do *baseline*, também inclui dados sobre os mediadores inflamatórios, insulina, HOMA-IR, sono, questionário sobre a pandemia da COVID-19, consumo alimentar por meio de questionário de frequência alimentar e avaliação da maturação sexual. Ainda, é importante mencionar que devido a questões de logística da pesquisa, o questionário da pesquisa do *follow-up* não incluiu as avaliações da composição corporal por meio da pletismografia por deslocamento de ar e consumo alimentar por recordatório 24 horas que estão presentes no questionário da pesquisa do *baseline*.

A Figura 6 ilustra o fluxograma da seleção de crianças e adolescentes com cardiopatia congênita após procedimento cardíaco do Floripa *CHild Study* - um estudo de 5 anos de *follow-up*.

Figura 6 - Fluxograma do Floripa *CHild Study*.

Legenda: COVID-19: Coronavírus 2019; n= número.

## 5.5 INSTRUMENTOS E TÉCNICAS DE COLETA DE DADOS

### 5.5.1.1 Características clínicas relacionadas a cardiopatia congênita

No *baseline* e *follow-up*, particularidades clínicas e de tratamento da cardiopatia congênita foram obtidas por meio de questionário do estudo. Dentre elas tipo de cardiopatia congênita, presença de cianose (exame físico), tipo de procedimento cardíaco, utilização de circulação extracorpórea no procedimento cardíaco, tempo de pós-operatório, uso de medicamentos e número de internações por infecções. Posteriormente, os dados clínicos relacionados a cardiopatia congênita foram confirmados nos prontuários dos pacientes.

As cardiopatias congênitas foram classificadas em cianóticas e acianóticas (BURCH, 2010). Também foram avaliadas pelo grau de complexidade da cardiopatia congênita (simples/moderada e complexas), com base em classificação desenvolvida para adultos com cardiopatia congênita (Apêndice A) (WARNES *et al.*, 2001). Ainda, as cardiopatias foram agrupadas em 6 categorias, de acordo com o tipo embriológico, sugerido na Décima Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): *Grupo 1*: Defeitos conotrunciais (Tetralogia de Fallot, transposição das grandes artérias, janela aortopulmonar, truncus arteriosus); *Grupo 2*: Defeitos do coxim endocárdico não conotrunciais e doenças coração direito (defeito do septo atrioventricular, síndrome do coração esquerdo hipoplásico, outras formas de corações univentriculares, atresia pulmonar, atresia tricúspide, anomalia de Ebstein); *Grupo 3*: Coarctação da aorta; *Grupo 4*: Comunicação interventricular; *Grupo 5*: Comunicação interatrial; *Grupo 6*: Outros defeitos não classificados nos grupos acima (LIU *et al.*, 2016).

No *follow-up*, também foi questionado se o participante teve algum evento cardiovascular e a utilização de medicamentos contínuos e esporádico no último mês .

### 5.5.1.2 Aterosclerose subclínica

#### 5.5.1.2.1 Espessura média-intimal da carótida

A EMIC foi investigada por ultrassonografia da carótida. O exame foi realizado por uma médica cardiologista pediátrica com habilitação para realização do mesmo, de acordo com as recomendações do *The recommendations of the Consensus Statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force* (STEIN *et al.*, 2008). Foi realizado em ambiente adequado, com luz semiapagada e temperatura agradável, com participante em decúbito dorsal, com a cabeça em um ângulo de 45° ao lado oposto ao examinado.

No *baseline*, EMIC foi investigada por ultrassonografia da carótida, com aparelho de ultrassom (Toshiba, modelo Viamo<sup>®</sup>, Japão), com transdutor linear de 7,5 MHz, e profundidade de 4 cm, previamente calibrado para captura da imagem. A EMIC foi mensurada na artéria carótida comum direita, como ponto de referência 10 mm da bifurcação da carótida comum. A medida da EMIC foi realizada nas três imagens mais nítidas de seis imagens coletadas em diástole arterial, por meio do *software* de detecção dos bordos arteriais, semiautomatizado (M'Ath<sup>®</sup>, Metris SRL, Argenteuil, France), com leitura digital de 100 pontos (ISHIZU *et al.*, 2004; JORDAN *et al.*, 2004; WEBERRUß *et al.*, 2016), expressa em milímetros (mm). Além disto, foi realizado um sorteio de 10% dos participantes e uma segunda medida foi realizada por um outro avaliador independente e sob cegamento, por meio de leitura direta, utilizando mesmo *software* de leitura digital. Não houve diferença significativa entre a primeira e segunda leituras (Índice de Kappa=1).

No *follow-up*, EMIC foi investigada por ultrassonografia da carótida, com aparelho de ultrassom (Philips<sup>®</sup> EPIC CVX, Estados Unidos), com transdutor linear de 7,5 MHz, e profundidade de 4 cm, previamente calibrado para capturar da imagem. A EMIC também foi mensurada na artéria carótida comum direita, como ponto de referência 10 mm da bifurcação da carótida comum. A medida da EMIC foi realizada automaticamente por meio do *software* acoplado ao aparelho de ultrassom (Philips<sup>®</sup> EPIC CVX, Estados Unidos), no qual seleciona a imagem mais nítida de seis imagens coletadas em diástole arterial. A EMIC foi expressa em milímetros (mm).

### 5.5.1.3 Avaliação antropométrica

No *baseline* e *follow-up*, para a avaliação antropométrica foi realizada as medidas de peso (kg), estatura (cm), circunferência (cm), seguindo protocolos específicos para crianças e adolescentes (WHO, 1995).

Peso corporal: foi obtido em balança digital calibrada (*Baseline*: Marte<sup>®</sup> LC 200 pp, São Paulo, Brasil e *Follow-up*: Lider<sup>®</sup> LD1050, São Paulo, Brasil), com capacidade de 150 kg e sensibilidade de 100 g. Para aferição do peso corporal, os participantes foram orientados a vestirem roupas leves, descalços, na posição ortostática, com o peso dividido em ambos os membros inferiores, braços soltos lateralmente ao corpo, ombros descontraídos e mantendo a cabeça no plano de Frankfurt (plano para a orientação cefálica, no qual o indivíduo permanece com o olhar no horizonte, uma linha imaginária passa na cabeça, tangendo a borda superior dos condutos auditivos externos e o ponto mais baixo na margem da órbita ocular) (WHO, 1995).

Estatura: foi obtida em centímetros por meio de um estadiômetro (*Baseline*: Alturaexata<sup>®</sup>, Belo Horizonte, Brasil e *Follow-up*: balança com estadiômetro acoplado: Lider<sup>®</sup> LD1050, São Paulo, Brasil), com precisão de um milímetro. Os participantes foram posicionados sobre a base do estadiômetro, descalço, ereto, com o peso do corpo distribuído igualmente sobre ambos os pés, com calcanhares, nádegas e cabeça em contato com o estadiômetro, cabeça no plano de Frankfurt, braços soltos lateralmente ao corpo e ombros descontraídos. Também foi solicitado para o participante respirar fundo para promover descompressão da coluna vertebral (WHO, 1995).

Índices antropométricos: para classificação e diagnóstico do estado nutricional foi aplicado o índice antropométrico: IMC/idade (IMC/I). Foram utilizados os valores de referência de escore-z para crianças e adolescentes de acordo com a idade e sexo propostos pela *World Health Organization* (WHO, 2006, 2007), com o auxílio do programa WHO AnthroPlus 1.0.3<sup>®</sup> (Geneva, Switzerland). Ainda, foi avaliada a mudança do IMC/I entre o *baseline* e *follow-up*, expressa na diferença do escore-z. Para fornecer aplicabilidade clínica prática, as mudanças também foram definidas em dois grupos 1) redução/manutenção e 2) aumento.

Circunferência da cintura: foi aferida utilizando uma fita inelástica (*Baseline*: TBW<sup>®</sup>, São Paulo, Brasil e *Follow-up*: Sanny<sup>®</sup>, São Paulo, Brasil) com escala de 1 mm, sem comprimir os tecidos moles. A medida de circunferência da cintura foi realizada com o participante na posição ortostática, sobre a crista ilíaca, depois de uma expiração normal (FERNÁNDEZ *et al.*, 2004). Foi classificada utilizando os pontos de corte proposto por Fernández *et al.* (2004) que varia de acordo com a idade, sexo e etnia, permitindo identificar obesidade central e risco de doenças cardiometabólicas em crianças e adolescentes, expressa em percentil. O escore-z e percentil da circunferência da cintura foi obtido com auxílio de *software online* em [https://cpeg-gcep.shinyapps.io/WCz\\_cpeg/](https://cpeg-gcep.shinyapps.io/WCz_cpeg/) (SHARMA *et al.*, 2015). Os participantes foram divididos em 2 grupos de acordo com percentil: (1) ausência de excesso de adiposidade central (<percentil 75) (2) presença de excesso de adiposidade central (≥percentil 75) (FERNÁNDEZ *et al.*, 2004). Também foi avaliada a mudança da circunferência da cintura entre o *baseline* e *follow-up*, expressa na diferença do percentil. Para fornecer aplicabilidade clínica prática, as mudanças também foram definidas em dois grupos 1) redução/manutenção e 2) aumento.

#### 5.5.1.4 Composição corporal

Pletismografia por deslocamento de ar: no *baseline*, a composição corporal foi avaliada por meio da pletismografia por deslocamento de ar (Bod Pod Body Composition System; COSMED<sup>®</sup> Concord, Califórnia, EUA). É considerado um método de fácil aplicação, não invasivo, seguro e preciso para avaliar composição corporal em crianças e adolescentes

(NUNEZ *et al.*, 1999; FIELDS; GORAN, 2000). Utiliza o princípio de Boyle para determinar o volume corporal, posteriormente é possível calcular a densidade corporal (Densidade corporal = massa/volume) e a composição corporal por meio de fórmulas específicas (DEMPSTER; AITKENS, 1995). Inicialmente foram realizados os procedimentos de calibração padrão segundo instruções do fabricante e descritas por Dempster e Aitkens (1995) para realização do exame, vale ressaltar que a calibração do volume foi realizada com o cilindro padrão e opção pediátrica, bem como não foi permitido o deslocamento de pessoas e abertura de portas e janelas do ambiente durante a calibração e realização do exame a fim de manter a temperatura do ambiente estável para evitar erros nas aferições do volume. Além disso, foi realizada a calibração recomendadas pelo fabricante para garantir a eficácia e acurácia dos exames (BOD POD<sup>®</sup> Operator's Manual, 2004; DEMPSTER; AITKENS, 1995). Os participantes foram orientados a não realizarem atividade física (FIELDS; GORAN; MCCRORY, 2002). Durante a realização do exame foi necessário utilizar roupa de banho (sunga/maiô), touca de natação e não utilizar objetos metálicos como brincos, anéis, correntes, *piercing* entre outros para evitar disparidades no volume aferido (FIELDS; HUNTER; GORAN, 2000; HIGGINS *et al.*, 2011). Primeiramente, os dados do participante foram preenchidos no *software* (Bod Pod Body Composition System; COSMED<sup>®</sup> Inc. USA), depois foi realizada a calibração padrão do volume total do pletismógrafo para realização do exame, utilizando o acessório Pediatric OptionTM<sup>®</sup>, com assento ergonômico e cilindro de calibração com volume de 19.345 L para crianças menores de 6 anos e 12 kg e as demais crianças e adolescentes com o cilindro padrão com volume 50.255 L. Em seguida, o participante foi orientado a subir na balança do pletismógrafo, evitando se movimentar em cima da balança para que não ocorra erro na medição. Após a aferição do peso, o processo de calibração é finalizado e foi iniciado o exame (DEMPSTER; AITKENS, 1995). O participante foi orientado a entrar no equipamento e manter a postura relaxada, respiração normal e evitar movimentos durante o exame. Também foi explicado que cada medida do volume corporal dura aproximadamente 50 segundos e foi realizada duas vezes para verificar consistência dos resultados, no entanto, quando uma medida apresenta inconsistente (não estiverem dentro de um intervalo de 150 mL) foi necessário realizar uma terceira medida (MCCROEY *et al.*, 1995). O volume de gás torácico foi predito por meio de equações do *software* baseadas no sexo e idade (FIELDS *et al.*, 2002) e a partir do volume corporal e massa corporal aferidos, foi obtido a densidade corporal, em seguida o *software* determina o percentual de gordura corporal (%) utilizando a equação de Lohman (1989) para crianças e adolescentes. Excesso de adiposidade foi definido como percentual de

gordura corporal acima do percentil 85 de acordo com curva de referência para gordura corporal para crianças (MCCHARTHY *et al.*, 2006).

#### 5.5.1.5 Avaliação do consumo alimentar

No *baseline*, para a obtenção dos dados de consumo alimentar habitual foram aplicados três recordatórios 24 horas (BURKE, 1947), que permite obter informações verbais sobre o consumo alimentar das últimas 24 horas anteriores ou dia anterior sobre os alimentos e bebidas consumidos, quantidades, porções em medidas caseiras, modo de preparo e ingredientes utilizados (BUZZARD, 1998). Foram aplicados com os pais e ou responsáveis e, as crianças (com capacidade cognitiva para relato do consumo alimentar) e adolescentes auxiliaram no relato do recordatório 24 horas, visto que estudos demonstraram que crianças acima de 10 anos apresentam capacidade cognitiva para relato do consumo alimentar (SHARMAN *et al.*, 2015; SMITH *et al.*, 2011).

Foi aplicado em três dias não consecutivos, sendo dois dias de semana (segunda à sexta) e um dia de fim de semana (sábado ou domingo). Esta opção foi realizada na tentativa de evitar apenas relato de dias típicos. O primeiro recordatório 24 horas foi aplicado no momento da coleta de dados e os subsequentes em semanas seguintes à coleta de dados por telefone, a média do intervalo de tempo entre primeiro e último recordatório 24 horas foi de 7,3 semanas (desvio padrão 3,21). Caso, a criança ou adolescente apresentasse doenças agudas nos últimos 15 dias, foi adiada a aplicação do recordatório 24 horas até a criança ou adolescente recuperar-se e retornar ao seu consumo alimentar habitual. Com finalidade de auxiliar na maior precisão das informações foi utilizado registro fotográfico para inquéritos dietéticos, contendo ilustrações de porções de alimentos em diferentes tamanhos, como recurso de auxílio visual na determinação do tamanho de porções (MS, 1996). Além disto, para reduzir possíveis viés da coleta de dados sobre consumo alimentar, na aplicação do recordatório 24 horas foi utilizado a técnica "*Multiple Pass Method*" que consiste em estimular o entrevistado a recordar detalhadamente os alimentos e bebidas consumidos nas últimas 24 horas ou dia anterior em cinco passos: listagem rápida dos alimentos, listagem de alimentos comumente esquecidos, definição do horário e refeição, ciclo de detalhamento e revisão e revisão final (CONWAY; INGWERSEN; MOSHFEGH, 2004; CONWAY *et al.*, 2003). Uma adaptação desta técnica foi validada utilizando o método referência para avaliação do consumo alimentar, água duplamente marcada em crianças (JOHNSON; DRISCOLL; GORAN, 1996).

Os recordatórios 24 horas foram aplicados no papel e em seguida, os dados em medidas caseiras dos alimentos foram convertidos em gramas ou mililitro, com auxílio das tabelas de



medidas caseiras (BOMBEM, 2012; PINHEIRO, 2004). Após foi estimado o consumo de energia e nutrientes pelo *software* NDSR Nutrition Data System for Research® versão *grad pack* 2017 (NCC Food and Nutrient Database, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA), que tem como principal base de dados da composição dos alimentos, a tabela norte-americana do *United States Department of Agriculture* (USDA).

Em razão de ser um *software* norte-americano foi verificado a adequação dos valores nutricionais dos alimentos presentes no *software* com a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos e Tabela de Alimentos Regionais (BRASIL, 2015; NEPA, 2011), os alimentos com concordância entre 80 a 120% para energia, carboidrato, proteína e gordura foram utilizados na tabulação dos dados, bem como foram incluídos preparações e alimentos típicos do Brasil no banco de dados do *software* NDSR, utilizando a proposta de Fisberg e Villar (2002) para a padronização das receitas e quantificação dos alimentos.

A entrada de dados no *software* foi realizada de acordo com o "Manual de Avaliação do Consumo Alimentar em estudos populacionais" elaborado pelo grupo de pesquisa em avaliação do consumo alimentar da Universidade de São Paulo (FISBERG; MARCHIONI, 2012). Foi realizado ajuste da variabilidade inter e intra-pessoal dos nutrientes a partir da estimativa da distribuição do consumo habitual pelo método proposto pela *Iowa State Method* para reduzir a probabilidade de vieses das informações (dia da semana de consumo, sexo, idade, escolaridade da mãe, índice de massa corporal/idade e renda familiar) (DOOD *et al.*, 2016; TOOZE *et al.*, 2006), bem como o consumo alimentar também foi ajustado pelo valor energético total pelo método dos resíduos proposto por Willett e Stampfer (1998). Além disso, após digitação dos dados foi realizada análise de consistência dos dados dietéticos verificando possíveis erros de digitação e *outliers* de energia, gramas e outros itens a fim de evitar a sub ou superestimação (FISBERG; MARCHIONI, 2012). O critério para análise sub e superestimação foram valores inferiores ao primeiro quartil menos 1,5 vezes o intervalo interquartil e os valores superiores ao terceiro quartil mais 1,5 vezes o intervalo interquartil da ingestão de energia e demais nutrientes, se caso não mantêm este padrão alimentar nos demais recordatórios ou não fosse justificado pelo dia da semana de aplicação do recordatório foram considerados *outliers* (CASTRO *et al.*, 2011).

No *follow-up*, para a obtenção dos dados de consumo alimentar habitual foi aplicado questionário de frequência alimentar desenvolvido para crianças e adolescentes da América do Sul. O questionário de frequência alimentar é autoaplicável e avalia o consumo alimentar dos últimos 3 meses com foco nos alimentos associados a saúde cardiovascular. Consiste em uma lista de 56 alimentos e alguns alimentos típicos de cada país da América do Sul, no caso do

Brasil, foi incluído 67 alimentos, com versão para criança e para adolescente (SARAVIA *et al.*, 2018). Este questionário de frequência alimentar foi validado para crianças e adolescentes da América do Sul (RENDO-URTEAGA *et al.*, 2020), bem como foi validado para avaliar o consumo de frutas e verduras (COLLESE *et al.*, 2019) e ferro (COLLESE *et al.*, 2020) em crianças e adolescentes da América do Sul. O questionário de frequência alimentar é dividido em grupos alimentares, frequência de consumo, porções consumidas e tipo de alimento (se aplicável) (SARAVIA *et al.*, 2018). A autorização da utilização do questionário de frequência alimentar desenvolvido por Saravia *et al.*, 2018 encontra-se no ANEXO D. O questionário de frequência alimentar foi adaptado para aplicação via *Google Forms*<sup>®</sup> (Google LLC, Menlo Park, CA, EUA) e as imagens das porções foram adaptadas com base em registro fotográfico para inquéritos dietéticos, contendo ilustrações de porções de alimentos em diferentes tamanhos, como recurso de auxílio visual na determinação do tamanho das porções (CRISPIM *et al.*, 2017; NISSINEN *et al.*, 2018; TORRES *et al.*, 2017).

Os questionários de frequência alimentar da presente tese estão disponíveis para acesso nos seguintes links: para aplicação em crianças: <<https://forms.gle/8eXv2j3mmER9zWra9>> e para aplicação em adolescentes: <<https://forms.gle/XDnWSpJP3J7QofaV6>>.

#### 5.5.1.5.1 Análise do padrão alimentar

No *baseline*, o padrão alimentar foi identificado por meio da análise fatorial, utilizando a técnica dos componentes principais, seguido por rotação ortogonal varimax (HEARTY *et al.*, 2009; OLINTO *et al.*, 2007). A partir dos dados obtidos por meio do recordatório 24 horas, os alimentos foram agrupados de acordo com a fonte alimentar (animal, vegetal, ultraprocessados e outros), considerando a composição dos alimentos e literatura anteriores sobre consumo alimentar e risco cardiovascular (GUASCH-FERRÉ *et al.*, 2019a; GUASCH-FERRÉ *et al.*, 2019b; HU, 2002; O'NEIL *et al.*, 2018; SELIM *et al.*, 2014; SILVEIRA *et al.*, 2018; ZONG *et al.*, 2018). Além disso, foram realizadas reuniões de consenso com 4 nutricionistas para confirmar os agrupamentos alimentares. A variável de entrada para gerar os padrões alimentares foi a grama. Os grupos alimentares, expressos em grama foram ajustados pelo método de resíduos (WILLETT; STAMPFER, 1998).

Para verificar a aplicabilidade da análise fatorial foi aplicado o teste estatístico Kaiser-Meyer-Olkin (KMO). Também foi verificado se há correlações entre os grupos alimentares. O valor do quociente entre coeficiente de correlação simples e o coeficiente de correlação parcial deveria ser próximo do valor 1 (HAIR *et al.*, 2009; KAISER, 1974). Além disso, foi realizado o teste de Esfericidade de Bartlett para identificar se a matriz de correlação é igual à matriz de

identidade. Considerou-se que valor de  $p \leq 0,05$  indica que o modelo fatorial é adequado para a análise dos dados (KAC *et al.*, 2007).

Se caso os dados preencheram os critérios dos testes de KMO e Esfericidade de Bartlett, posteriormente foram identificados os padrões alimentares por meio da análise fatorial pelo método de componentes principais. Em seguida, foi realizada a rotação ortogonal varimax com objetivo de maximizar as cargas fatoriais maiores e minimizar as cargas fatoriais menores, ou seja, facilitar a interpretação dos dados (HAIR *et al.*, 2009). A rotação ortogonal varimax foi escolhida por ser amplamente utilizada em estudos sobre padrões alimentares (GONGALEZ GIL *et al.*, 2018; NAVARRO *et al.*, 2016; ODDY *et al.*, 2018).

O número de fatores a serem extraídos foi definido conforme os valores de raiz latente (*eigenvalues*)  $> 1,5$ . Na análise fatorial, cada variável contribui com o valor 1 dos valores totais de raiz latente e qualquer fator individual deve explicar a variância de pelo menos uma variável. Assim, apenas os fatores que possuem valor de raiz latente  $> 1$  foram considerados como significantes. Também foi avaliado o número de fatores a serem extraídos pelo número de componentes retidos por meio do gráfico de Cattell (*scree plot*), que é a representação gráfica dos valores de raiz latente pelo número de fatores, como um critério para a determinação do número de padrões alimentares (HEARTY *et al.*, 2009; OLINTO *et al.*, 2007). Por fim, foi utilizado alimentos com cargas fatoriais  $\geq 0,3$  ou  $\leq 0,3$ , como componente do padrão alimentar e nomeação dos padrões alimentares identificados (CARVALHO *et al.*, 2016). Foi calculado um escore para cada indivíduo em cada padrão alimentar afim de possibilitar as análises de regressão entre variáveis de exposição e desfechos. Além disso, o escore foi classificado em acima da mediana e abaixo da mediana para facilitar as interpretações dos resultados.

No *follow-up*, a partir dos dados obtidos por meio do questionário de frequência alimentar, o padrão alimentar foi identificado por meio da análise fatorial, utilizando a técnica dos componentes principais, seguido por rotação ortogonal varimax (HEARTY *et al.*, 2009; OLINTO *et al.*, 2007) com base nos 67 grupos alimentares avaliados. Os 67 grupos de alimentos foram agrupados com base no tipo de alimento (animal, vegetal, ultraprocessado ou outros) (GUASCH-FERRÉ *et al.*, 2019a; GUASCH-FERRÉ *et al.*, 2019b; HU, 2002; O'NEIL *et al.*, 2018; SELIM *et al.*, 2014; SILVEIRA *et al.*, 2018; ZONG *et al.*, 2018). Ainda, os alimentos consumidos por  $< 5\%$  da amostra e os alimentos que não carregavam em nenhum fator foram excluídos da análise de padrões alimentares. A variável de entrada foi a frequência dos grupos alimentares categorizada em consome mensalmente *versus* consome semanalmente e diariamente. Foi utilizada a matriz de correlação tetracórica para dados binários. O teste estatístico KMO foi utilizado para verificar a aplicabilidade da análise fatorial, um valor  $> 0,50$

foi considerado aceitável. Autovalores  $>1,5$  e o *scree plot* foram usados para reter o número de padrões alimentares. A rotação ortogonal Varimax foi realizada para simplificar a interpretação do padrão alimentar. Cargas fatoriais  $>0,30$  foram consideradas representativas do padrão alimentar (CARVALHO *et al.*, 2016). Posteriormente, os padrões alimentares foram nomeados de acordo com os grupos de alimentos em cada padrão alimentar. Por fim, foi calculado um escore para cada indivíduo em cada padrão alimentar afim de possibilitar as análises de regressão entre variáveis de exposição e desfechos.

#### 5.5.1.6 Exames laboratoriais

No *baseline* e *follow-up*, para análise dos marcadores lipídicos, glicêmicos e inflamatório foram coletados de 5 mL de sangue por punção venosa realizada por profissional treinado do HU-UFSC, no período da manhã, após jejum de 8 a 10 horas para coleta de sangue, seguindo o protocolo do Setor de Análises Clínicas do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago-Universidade Federal de Santa Catarina (SACL/HU-UFSC) (BORTOLOZO, 2007; CARMAGNANI, 2009; PRADO; GELBCKE, 2013). Adicionalmente, no *follow-up* para os mediadores inflamatórios, as amostras de sangue foram centrifugadas à 3.000 rpm por 15 minutos e 4°C, para a obtenção de soro, os quais foram aliquotados em tubos plásticos com tampa e armazenados em ultrafreezer -80°C até a realização das análises.

##### 5.5.1.6.1 Marcadores cardiometabólicos

###### 5.5.1.6.1.1 Colesterol total, HDL-c, LDL-c, não-HDL-c e triglicerídeos

No *baseline* e *follow-up*, a concentração de colesterol total e triglicerídeos foram determinados por método enzimático (*Baseline* e *Follow-up*: Dimension<sup>®</sup>, Siemens, Newark, EUA). A concentração de HDL-c foi determinada utilizando o método direto, *in vitro* (RIAFAI; WARNICK, 1997). As concentrações de não-HDL-c foram calculadas pela subtração entre colesterol total e HDL-c. As concentrações de LDL-c foram calculadas usando a fórmula de Friedewald ( $LDL = CT - [HDL + (TG/5)]$ ) (FRIEDEWALD; LEVY; FREDRICKSON, 1972), quando as concentrações de triglicérides forem inferiores a 400 mg/dL. Os critérios de classificação para os lipídeos e lipoproteínas de acordo com *Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents* (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC, 2011). Ainda, foi avaliada a mudança da concentração do colesterol total, HDL-c, LDL-c, não-HDL-c e triglicerídeos entre o *baseline* e *follow-up*, expressos na diferença em mg/dL. Para fornecer aplicabilidade clínica prática, as mudanças também foram definidas em dois grupos 1) redução/manutenção e 2) aumento.

#### 5.5.1.6.1.2 Glicose em jejum

No *baseline* e *follow-up*, a concentração de glicose em jejum foi avaliada por meio do método enzimático colorimétrico (SRINIVASAN; PAMULA; FAIR, 2004) de acordo com as instruções do fabricante (*Baseline e Follow-up: Dimension RxL Max<sup>®</sup>* - Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Newark, DE, U.S.A.). O ponto de corte para diagnóstico de diabetes e classificação de acordo com *American Diabetes Association* (ADA), foi considerado a concentração de glicose em jejum normal: <100 mg/dL, elevada: ≥100 mg/dL (ADA, 2017). Ainda, foi avaliada a mudança da concentração da glicose entre o *baseline* e *follow-up*, expressos na diferença em mg/dL. Para fornecer aplicabilidade clínica prática, as mudanças também foram definidas em dois grupos 1) redução/manutenção e 2) aumento.

#### 5.5.1.6.1.3 HOMA-IR

No *follow-up*, a insulina foi determinada pelo ensaio imunométrico por quimiluminescência (Siemens Healthcare Diagnostics Inc<sup>®</sup>, Newark, DE, USA). A resistência à insulina foi calculada a partir das concentrações de glicose e insulina utilizando o HOMA-IR: insulina de jejum (μUI/mL) x glicemia de jejum (mmol/L)/22,5 (MATTHEWS *et al.*, 1985). Para converter a glicemia de jejum para mmol/L, foi multiplicado o valor obtido em mg/dL por 0,0555.

#### 5.5.1.6.2 Mediadores inflamatórios

##### 5.5.1.6.2.1 Citocinas

No *follow-up*, a quantificação das concentrações séricas das citocinas IL-8, IL-1β, IL-6, IL-10, IL-12p70 e TNF foram avaliadas por citometria de fluxo (BD Biosciences FACSVerse flow cytometer<sup>®</sup> - BD Biosciences, San Diego, CA, EUA), utilizando um kit comercial Human Inflammatory Cytokine Cytometric Bead Array – I Kit (BD Biosciences, San Diego, CA, EUA). As análises foram realizadas de acordo com as instruções do fabricante. Curvas padrão para cada citocina foram plotadas e as concentrações de cada amostra de teste foram calculadas pelo programa *FCAP Array v.1.0.2* (BD-Biosciences<sup>®</sup>, Osasco, SP, Brasil). As citocinas foram expressas em pg/mL.

##### 5.5.1.6.2.2 Moléculas de adesão

No *follow-up*, as moléculas de adesão, VCAM-1, ICAM-1 e E-selectina foram caracterizadas por citômetro de fluxo (BD Biosciences FACSVerse flow cytometer<sup>®</sup> - BD Biosciences, San Diego, CA, EUA), utilizando kits comercial: Human Soluble CD106 (VCAM-

1) Flex Set, Human Soluble CD54 (ICAM-1) Flex Set e Human Soluble CD62E (E-Selectina) Flex Set (BD Biosciences, San Diego, CA, EUA), seguindo as recomendações do fabricante. Curvas padrão para cada molécula de adesão foram plotadas e as concentrações de cada amostra de teste foram calculadas pelo programa *FCAP Array* v.1.0.2 (BD-Biosciences<sup>®</sup>, Osasco, SP, Brasil). As moléculas de adesão foram expressas em ng/mL.

#### 5.5.1.6.2.3 Proteína C-reativa ultrasensível

No *baseline* e *follow-up*, a concentração sérica da PCR-us foi determinada por imunonefelometria (CAZZOLATO et al., 1983), classificada pelo método quantitativo para determinar risco de doenças cardiovasculares, risco baixo: <1 mg/L, risco moderado: 1 a 3 mg/L e risco alto: >3 mg/L (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC, 2011). Além disso, foi avaliada a mudança da concentração da PCR-us entre o *baseline* e *follow-up*, expressos na diferença em mg/L. Para fornecer aplicabilidade clínica prática, as mudanças também foram definidas em dois grupos 1) redução/manutenção e 2) aumento.

#### 5.5.1.7 Pressão arterial

No *baseline* e *follow-up*, a pressão arterial sistólica e diastólica foi realizada com esfigmomanômetro de mercúrio e manguito adequado de acordo com a circunferência do braço, manguito infantil para braço com circunferência de 16 a 22 cm e manguito adulto para braços com circunferência de 23 a 33 cm, ambos (*Baseline* e *Follow-up*: Tycos, Welch Allyn<sup>®</sup> New York, USA). Para aferição da pressão arterial o participante estava sentado após repouso de aproximadamente 15 minutos, com o braço direito posicionado na altura do coração. Foram obtidas três medidas da pressão arterial com intervalo de dois minutos entre elas, foi considerado a pressão sistólica na fase I de Koroktoff e a diastólica na fase V de Koroktoff. Foi realizado cálculo do percentil da pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica ajustado com sexo, idade e percentil da estatura seguindo a recomendação *The fourth report on the diagnosis evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescent*.

A pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica foram classificadas, como normais ( $\leq$ percentil 90°), limítrofes ( $>$ percentil 90° e  $<$ percentil 95°) ou elevadas ( $\geq$ percentil 95°), conforme preconizado pelas VII Diretriz de Hipertensão Arterial e *The fourth report on the diagnosis evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescent*, com auxílio do aplicativo EBMcal<sup>®</sup> (Solutions for Evidence-Based Medicine<sup>®</sup>). Ainda, foi avaliada a mudança do percentil da pressão arterial sistólica e diastólica entre o *baseline* e *follow-up*,

expressos na diferença em percentil. Para fornecer aplicabilidade clínica prática, as mudanças também foram definidas em dois grupos 1) redução/manutenção e 2) aumento.

#### 5.5.1.8 Atividade física

No *baseline* e *follow-up*, foi aplicado o questionário *Physical Activity Questionnaire for Children* (PAQ-C) que avalia a prática de atividade física por meio de nove questões autorrelatadas sobre a prática de atividade física nos últimos 7 dias, estas codificadas em pontuação de 1 a 5 para determinar o escore de prática de atividade física habitual (CROCKER *et al.*, 1997), validado no Brasil (GUEDES; GUEDES, 2015), validado para cardiopatas congênitos (VOSS *et al.*, 2017b) aplicado por meio de entrevista com os pais e ou responsáveis e, as crianças (com capacidade cognitiva para responder o questionário) e adolescentes (Anexo E). Após aplicação do questionário, os participantes foram classificados como inativos: escore de 1 a 3 e ativos: escore de 4 a 5, bem como pelo escore gradual de cada participante (CROCKER *et al.*, 1997).

#### 5.5.1.9 Comportamento sedentário

No *baseline* e *follow-up*, o comportamento sedentário foi avaliado pelas horas de atividades inativas, tais como, número de horas de lazer na frente da televisão, computador/similares e/ou em jogos eletrônicos e tempo gasto sentado por dia. Foi utilizada a definição de comportamento sedentário, aqueles que gastam 8 horas ou mais com atividades inativas por dia, excluindo as horas de sono, foram considerados sedentários (VAN DER PLOEG *et al.*, 2012).

#### 5.5.1.10 Tempo de tela

No *baseline* e *follow-up*, foi avaliado o número de horas de lazer utilizadas com televisão, jogos eletrônicos e/ou computador por dia por meio das seguintes perguntas abertas: 1) Você passa quanto tempo brincando no computador ou videogame? 2) Brincando no celular? 3) Assistindo TV? Foi considerado excesso de tempo de tela, quando maior de 2 horas de tempo de tela/dia (TREMBLAY *et al.*, 2011).

#### 5.5.1.11 Sono

No *follow-up*, a duração do sono foi avaliada por meio perguntas abertas aos pais das crianças e adolescentes: 1) Durante o último mês, a que horas a criança geralmente foi para a cama à noite? e 2) Durante o último mês, a que horas a criança geralmente levantou de manhã?

O sono noturno foi determinado pelo número de horas/minutos de sono durante o último mês. De acordo com as recomendações da *National Sleep Foundation's Sleep* foi categorizado em três grupos de duração do sono: <7h, 7-12h e >12h de sono, adaptado para idade, considerando o "pode ser apropriado para idade" (HIRSHKOWITZ *et al.*, 2015).

Ainda, a qualidade do sono foi avaliada pelo *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI), que avalia a qualidade do sono e os distúrbios durante um período de 1 mês (BUYSSSE *et al.*, 1989), validado no Brasil (BERTOLAZI *et al.*, 2011). O PSQI é composto por 19 itens agrupados em 7 componentes de avaliação: 1) qualidade subjetiva do sono; 2) latência do sono; 3) duração do sono; 4) eficiência do sono habitual; 5) distúrbios do sono; 6) uso de medicação para dormir e 7) disfunção diurna (ANEXO F). A soma das pontuações para esses 7 componentes resulta em uma pontuação global, que varia de 0 a 21. Uma pontuação mais alta indica uma pior qualidade do sono. Foi considerado má qualidade de sono quando pontuação total do PSQI  $\geq 6$  pontos (BUYSSSE *et al.*, 1989).

#### 5.5.1.12 Tabagismo e fumo passivo

No *baseline* e *follow-up*, foi avaliado o tabagismo e fumo passivo por meio de perguntas, realizadas diretamente à criança e/ou adolescente: 1) Você fuma ou já fumou? 2) Há quanto tempo fuma? 3) Quem fuma em casa? As variáveis de tabagismo e fumo passivo foram categorizadas em sim e não.

#### 5.5.1.13 Histórico familiar

No *baseline* e *follow-up* foram avaliados:

Histórico familiar para obesidade: foi considerada história de obesidade quando presente em parentes de 1º grau.

Histórico familiar para eventos cardiovasculares: foi considerada história de doença coronariana precoce quando presente em parentes de 1º grau masculinos com menos de 45 anos e femininos com menos de 55 anos.

#### 5.5.1.14 Maturação sexual

No *follow-up*, os participantes receberam uma descrição breve das transformações ocorridas nesta fase pela médica pesquisadora, em local reservado. A maturação sexual foi autorreferida a partir da observação de imagens do estadiamento puberal organizado por Tanner (Anexo G) (TANNER, 1962).



#### 5.5.1.15 Dados sociodemográficos

No *baseline* e *follow-up*, para descrição dos participantes do estudo foram coletados dados sociodemográficos por questionário desenvolvido para o estudo. Os dados coletados foram idade (anos), sexo (masculino/feminino), cor da pele (autorreferida) e renda (número de salários mínimos), escolaridade (anos de estudo) da criança, adolescente e pais/responsáveis.

#### 5.5.1.16 Clusters de comportamentos de estilo de vida

No *baseline*, os fatores de risco cardiovascular comportamentais também foram avaliados agrupados. Foi realizada análise de cluster em duas etapas, uma combinação de duas abordagens: cluster hierárquico e não hierárquico para maximizar a semelhança e variabilidade entre os clusters de comportamentos de estilo de vida. Esta abordagem permite trabalhar com variáveis categóricas e contínuas. O critério log-verossimilhança foi utilizado para a medida da distância. O critério de cluster foi o critério Bayesiano de Schwarz (BIC) (HAN; PEI; KAMBER, 2011). Para avaliar a qualidade dos clusters de comportamentos de estilo de vida foi utilizado medida da silhueta. A medida da silhueta indica a distância média entre as variáveis do cluster (coesão) com a distância média das variáveis com os outros clusters (separação), valores cima de 0,2 foram considerados aceitáveis (ROUSSEEUW, 1987; SARSTEDT; MOOI, 2014).

Os seguintes possíveis fatores de risco cardiovascular comportamentais foram testados na análise de cluster: fumo passivo (sim); atividade física (score); comportamento sedentário (horas); tempo de tela ( $\geq 2$  horas *versus*  $< 2$  horas); comportamento sedentário ( $\geq 8$  horas *versus*  $< 8$  horas); fumo passivo (sim *versus* não); consumo alimentar (grupos alimentares utilizado na análise do padrão alimentar: carne, ovos, leite, feijão, legumes, frutas, arroz, tubérculos, pão, massas, carne processada, alimentos prontos para o consumo/*fast-food*, biscoitos doces/cereais matinais, doces, produtos adoçados, salgadinhos, miojo, bebidas açucaradas, biscoitos caseiros, café e chá). Posteriormente, os clusters de comportamentos de estilo de vida foram examinados com base em estudos prévios para verificar a lógica dos clusters. Os clusters foram rotulados com base em valores altos ou baixos para comportamentos de estilo de vida, ou seja, suas características predominantes. Os fatores de risco cardiovascular comportamentais que foram incluídos no clusters foram comportamento sedentário, atividade física, bebidas açucaradas, carne processada, alimentos prontos para o consumo/*fast food*, frutas, salgadinhos, produtos adoçados, doces, feijão, legumes, carne e biscoitos doces/cereais matinais. Para realização de análises analíticas, os participantes foram classificados de acordo com o cluster de comportamentos de estilo de vida que pertencerem.

#### 5.5.1.17 Dados relacionados a COVID-19

No *follow-up* foram coletados dados relacionados a COVID-19, no momento remoto via telefone, por meio de perguntas fechadas e abertas. O questionário sobre COVID-19 foi adaptado com base em estudos prévios sobre mudanças de estilo de vida durante a pandemia COVID-19 em crianças e adolescentes (CARROLL *et al.*, 2020; DI RENZO *et al.*, 2020; KUMARI *et al.*, 2020; MOORE *et al.*, 2020; RUÍZ-ROSO *et al.*, 2020).

Dados clínicos sobre a COVID-19: foi avaliado teste positivo para SARS-CoV-2 (participante e família), sintomas, gravidade dos sintomas, nível de isolamento social dos participantes e seus familiares em três períodos da pandemia: a) março de 2020, b) outubro de 2020 e c) dezembro de 2020/janeiro de 2021. Os participantes também relataram seu acompanhamento rotineiro de cardiologista pediátrico durante a pandemia. Além disso, também foi avaliado a questão socioeconômica durante a pandemia.

Estilo de vida durante a pandemia da COVID-19: Os comportamentos de estilo de vida avaliados foram consumo alimentar, atividade física, comportamento sedentário e sono. O consumo alimentar foi avaliado por meio de questionário de frequência alimentar (RUÍZ-ROSO *et al.*, 2020). A atividade física foi avaliada com base no *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) (RUÍZ-ROSO *et al.*, 2020). A atividade física foi categorizada em: ativo antes e durante a pandemia, ativo durante a pandemia, inativo antes e durante a pandemia e inativo durante a pandemia. Além disso, as mudanças de atividade física foram avaliadas em comparação com antes da pandemia, e foram categorizadas como constante, aumento e redução. O comportamento sedentário foi avaliado pela soma das horas gastas em computador, *smartphone* e televisão por dia. Comportamento sedentário foi considerado >2 horas/dia (TREMBLAY *et al.*, 2011) e foi categorizado em comportamento sedentário antes e durante a pandemia, comportamento sedentário durante a pandemia, sem comportamento sedentário antes e durante a pandemia e sem comportamento sedentário durante a pandemia e também categorizado em aumento e constante, em relação a antes da pandemia. Também foram avaliadas a duração do sono antes e durante a pandemia e a qualidade do sono durante a pandemia em comparação com antes da pandemia e categorizadas em: melhor, semelhante, pior. Além disso, as mudanças nas horas de sono por noite foram categorizadas em: inalteradas, mais do que o habitual e menos do que o habitual.

Padrão alimentar durante pandemia da COVID-19: O padrão alimentar foi derivado da análise de componentes principais com base nos 10 grupos de alimentos: feijão/grão-de-bico/lentilhas, pastéis fritos, legumes, doces, frutas, leite, carnes, ovos, refrigerantes e alimentos ultraprocessados. A variável de entrada foi a frequência de ingestão alimentar categorizada em

<5 dias/semana e  $\geq 5$  dias/semana, que utiliza uma matriz de correlação tetracórica a partir de dados binários. O teste estatístico KMO foi utilizado para verificar a aplicabilidade da análise fatorial ( $>0,50$  foram considerados aceitáveis). Autovalores  $>1,5$  e o *scree plot* foram usados para reter o número de padrões alimentares. A rotação ortogonal varimax foi realizada para simplificar a interpretação do padrão alimentar. Cargas fatoriais  $>0,30$  foram consideradas representativas do padrão alimentar. Posteriormente, os padrões alimentares foram nomeados de acordo com os grupos de alimentos em cada padrão alimentar. Após a extração do padrão alimentar, foram obtidos escores individuais de cada padrão alimentar e divididos em: baixa adesão ao padrão alimentar ( $<$ percentil 75) e alta adesão ao padrão alimentar ( $\geq$ percentil 75). Em seguida, as mudanças de padrão alimentar em comparação com antes da pandemia foram categorizadas como mais saudáveis e menos saudáveis de acordo com a mudança de baixa adesão a padrão alimentar “não saudável” ou “saudável” para alta adesão a padrão alimentar “não saudável” ou “saudável” e vice-versa.

Agrupamento das mudanças de comportamentos de estilo de vida durante pandemia da COVID-19: para facilitar as interpretações, para cada mudança nos comportamentos de estilo de vida durante a pandemia, os pacientes foram categorizados em dois grupos com base em estilo de vida saudável e não saudável: as mudanças no estilo de vida saudável foram definidas como padrão alimentar saudável (ou seja, mudança para alta adesão ao padrão alimentar saudável durante a pandemia e mudança para baixa adesão ao padrão alimentar não saudável durante a pandemia), atividade física saudável (ou seja, aumento da atividade física durante a pandemia), comportamento sedentário saudável (ou seja, comportamento sedentário reduzido durante a pandemia) e sono saudável (aumento da duração do sono durante a pandemia). Por outro lado, as mudanças no estilo de vida não saudável foram definidas como padrão alimentar não saudável (ou seja, mudança para alta adesão ao padrão alimentar não saudável durante a pandemia e mudança para baixa adesão ao padrão alimentar saudável durante a pandemia), atividade física não saudável (ou seja, atividade física reduzida durante a pandemia), comportamento sedentário não saudável (ou seja, aumento do comportamento sedentário durante a pandemia) e sono não saudável (ou seja, sono reduzido durante a pandemia). Depois disso, foram avaliadas as frequências de combinações gerais (ou seja, todas as quatro, três em quatro, duas em quatro, uma em quatro, nenhuma) e específicas (ou seja, padrão alimentar, comportamento sedentário e sono e outras combinações específicas) de mudanças de estilo de vida durante a pandemia.

Ainda, no *follow-up*, no momento presencial, foi avaliado novamente, se teste positivo para SARS-CoV-2 (participante e família), mês e ano da infecção, sintomas, gravidade dos sintomas, bem como a vacinação contra SARS-CoV-2.

## 5.6 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS

Os dados coletados no *baseline* e no *follow-up* foram tabulados no programa *Microsoft Office Excel 2019*<sup>®</sup> e a análise estatística nos programas estatísticos: *Statistic Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows*, versão 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) e STATA versão 13.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, EUA). As variáveis categóricas foram descritas em categorias de frequência relativas e absolutas e as variáveis quantitativas foram apresentadas em média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, dependendo da simetria. A verificação da normalidade das variáveis quantitativas foi realizada por meio do teste de Kolmogorov-Sminorv, histograma e coeficiente de variação.

Para responder o objetivo da presente tese: identificar os padrões alimentares e suas associações com fatores de risco cardiovascular e espessura média-intimal da carótida:

- Os padrões alimentares foram gerados pela análise de componentes principais como citado anteriormente no item 5. 5. 1. 5.1
- A associação entre padrões alimentares e fatores de risco cardiovascular foi por meio de regressão logística simples e multivariada, com entrada de variáveis pelo procedimento *forward selection*. As variáveis que apresentarem  $p < 0,20$  na análise bivariada foram incluídas. As análises foram ajustadas por fatores confundidores: para obesidade central: idade, sexo, renda, histórico familiar para obesidade, tipo de cardiopatia congênita, tempo de pós operatório (anos) e para PCR-us: os ajustes para obesidade central além de obesidade central e tempo de tela (horas). Os resultados foram expressos em *odds ratio* (OR), com intervalo de confiança de 95% (IC 95%).
- A associação entre padrões alimentares e EMIC foi por meio de regressão linear simples e multivariada, com entrada de variáveis pelo procedimento *forward selection*. As variáveis com distribuições assimétricas foram transformadas em logaritmo. As variáveis que apresentarem  $p < 0,20$  na análise bivariada foram incluídas e aquelas que apresentaram multicolinearidade foram excluídas na análise ajustada ( $r \geq 0,8$ ). Foram verificados os pressupostos da regressão linear:

distribuição normal da variável desfecho, amostras independentes, linearidade, homoscedasticidade. O fator de inflação da variância e correlação foram usados para analisar a colinearidade entre as variáveis. Os fatores de confusão foram selecionados com base no critério estatístico e literatura e, foram idade, sexo, renda, tipo de cardiopatia congênita de acordo com a classificação CID-10, tempo de pós-operatório (anos), número de internações por infecção, teve circulação extracorpórea na primeira cirurgia, uso de medicação, circunferência da cintura, LDL-, triglicerídeos, PCR-us, tempo de tela (horas), fumo passivo e histórico familiar para doenças cardiovasculares. Os resultados foram expressos em beta-coeficiente ( $\beta$ ) com IC 95%.

Para responder o objetivo da presente tese: identificar os clusters de comportamentos de estilo de vida e suas associações com fatores para aterosclerose subclínica:

- Os clusters de comportamentos de estilo de vida foram gerados pela análise de cluster em duas etapas, como descrito no item 5.5.1.16.
- Para verificar a associação entre os clusters de comportamentos de estilo de vida e fatores de risco para aterosclerose foi aplicada regressão logística simples e multivariada, com entrada de variáveis pelo procedimento *forward selection*. As variáveis que apresentarem  $p < 0,20$  na análise bivariada foram incluídas. Todos os fatores de risco para aterosclerose foram ajustado para idade, sexo e renda (Ajuste 1) e posteriormente, foram ajustados especificamente para cada fator de risco cardiovascular: para obesidade e obesidade central: tipo de cardiopatia congênita e tempo de pós-operatório; para EMIC elevada: tipo de cardiopatia congênita, tempo de pós-operatório, obesidade central e PCR-us; para outros fatores de risco para aterosclerose: tipo cardiopatia congênita, tempo de pós-operatório e obesidade central (Ajuste 2). Os resultados foram expressos em  $\beta$ , com IC 95%.

Para responder o objetivo da presente tese: descrever as mudanças de comportamentos de estilo de vida durante a pandemia e suas associações com a complexidade da cardiopatia congênita:

- Os padrões alimentares foram gerados pela análise de componentes principais como citado anteriormente no item 5.5.5.1.17

- O agrupamento de mudanças de estilo de vida durante a pandemia foi realizado como descrito no item 5.5.5.1.17
- Para avaliar a associação da complexidade da cardiopatia congênita com as mudanças de estilo de vida foram aplicadas regressões logísticas multinominais ajustadas para possíveis confundidores: idade, sexo e renda familiar. Os resultados foram expressos em OR e respectivo IC 95%.

Para responder o objetivo da presente tese: descrever os mediadores inflamatórios e suas associações com espessura média-intimal da carótida:

- Para avaliar a associação entre mediadores inflamatórios e EMIC foi aplicada a regressão linear simples e multivariada, com entrada de variáveis pelo procedimento *forward selection*, com remoção das variáveis com valor de  $p < 0,20$ , em ordem decrescente. Foram verificados os pressupostos da regressão linear: distribuição normal da variável desfecho, amostras independentes, linearidade, homoscedasticidade. As variáveis assimétricas foram transformadas em logaritmo para preencher os pressupostos da regressão linear e posteriormente transformadas em número natural. O fator de inflação da variância e correlação foram usados para analisar a colinearidade entre as variáveis. Os possíveis fatores de confusão foram idade, sexo, renda per capita, tipo de cardiopatia congênita, tempo de pós operatório, hospitalizações por infecção, circunferência da cintura, uso de medicamentos, atividade física (escore), qualidade do sono (escore), LDL-c (mg/dL), HOMA-IR, histórico familiar para doença cardiovascular e padrão alimentar não saudável e saudável. Foram realizadas regressão linear simples e multivariada estratificadas por adiposidade central para investigar as associações entre mediadores inflamatórios e cIMT, os mesmos fatores de confusão foram utilizados. Os resultados foram descritos em  $\beta$ , com IC 95%.

Para responder o objetivo do projeto de tese: investigar a associação entre fatores de risco cardiovascular e espessura média-intimal da carótida após 5 anos de acompanhamento:

- Para comparações entre as variáveis no *baseline* e no *follow-up* foram avaliadas pelo teste t pareado de Student ou teste de Wilcoxon e qui-quadrado de McNemar;

- Para comparar as características socioeconômicas e clínicas dos pacientes que não participaram do *follow-up* e dos pacientes do *follow-up* foram aplicados os testes de T-Student ou Mann-Whitney;
- Para avaliar a associação entre os fatores com EMIC após 5 anos de acompanhamento foi aplicada regressão linear simples e multivariada, com entrada de variáveis pelo procedimento *forward selection*. As variáveis que apresentarem  $p < 0,20$  na análise bivariada foram incluídas na análise ajustada e aquelas que apresentaram multicolinearidade foram excluídas do modelo ( $r \geq 0,8$ ). Foram verificados os pressupostos da regressão linear: distribuição normal da variável desfecho, amostras independentes, linearidade, homoscedasticidade. As variáveis assimétricas foram transformadas em logaritmo para preencher os pressupostos da regressão linear e posteriormente transformadas em número natural. O fator de inflação da variância e correlação foram usados para analisar a colinearidade entre as variáveis. As análises multivariadas foram ajustadas para possíveis fatores de confusão: para associação entre tipo de cardiopatia congênita e EMIC em 5 anos de acompanhamento por idade, sexo, renda per capita, tempo de pós-operatório, uso de medicação, maturação sexual, atividade física e mudança de comportamentos de estilo de vida não saudáveis durante a pandemia COVID-19; para associação entre fatores de risco cardiovascular e EMIC em 5 anos de acompanhamento, as mesmas variáveis de ajustes foram citadas anteriormente e também foi incluído o tipo de cardiopatia congênita; para a associação entre comportamento de estilo de vida e EMIC em 5 anos de acompanhamento, os mesmos ajustes foram incluídos para associação entre fatores de risco cardiovascular e EMIC em 5 anos de acompanhamento e também foram incluídos a circunferência da cintura, LDL-c e PCR-us. Os resultados foram descritos em  $\beta$ , com IC 95%.

## 5.7 PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA

O projeto do *baseline* foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Infantil Joana de Gusmão, com número de parecer 1.672.255/2016 e com emenda do projeto aprovada com número de parecer 1.877.783/2016 (ANEXO H) e o projeto do *follow-up* foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), com número de parecer 3.729.576/2019 e com emenda do projeto aprovada com número de parecer 5.385.043/2022 (ANEXO I). Os responsáveis pelos participantes foram informados sobre os objetivos, métodos e delineamento do estudo por meio de uma explicação verbal durante as consultas de rotina com a cardiologista pediátrica ou via telefone. Uma vez cientes da natureza dos procedimentos e desconfortos aos quais foram submetidos, com capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação, foram convidados a participar do estudo e após assinarem o TCLE na *baseline* (Anexo A) e no *follow-up* (Apêndice C) e TALE no *baseline* (Anexo B) e no *follow-up* (Apêndice D), no caso de menores de idade que estejam possibilitados de assinar, foram incluídos no estudo. No *follow-up*, no momento remoto, o TCLE e TALE foram enviados por e-mail em formato *Google Forms*® (Google LLC, Menlo Park, CA, EUA) e somente após o retorno do TCLE e TALE preenchido foi realizada a entrevista por telefone ou vídeo chamada. Ainda, no momento presencial do *follow-up* foi novamente solicitado a assinatura do TCLE e TALE via em papel.

A pesquisa obedeceu às recomendações para pesquisas biomédicas envolvendo seres humanos propostas pela Resolução nº 466 de 2012, do Conselho Nacional de Saúde. A Resolução CNS/MS 466/12 considera que toda pesquisa implica em riscos aos participantes, entendendo, em seu item II.22 - risco da pesquisa como a "possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente". Os pesquisadores pretendem minimizá-los mantendo o sigilo e a confidencialidade dos dados coletados. O anonimato dos participantes foi garantido, pois sua identificação na ficha de coleta de dados foi retirada após o encerramento da coleta e digitação dos dados. Os dados coletados foram arquivados em local seguro pelo período de cinco anos e posteriormente serão incinerados.



## 6 RESULTADOS

Os resultados da tese estão descritos em formato de artigos científicos, os quais foram escritos de forma a responder aos objetivos propostos na presente tese. Os dados do *baseline* foram utilizados para o desenvolvimento de dois estudos transversais do Floripa *CHild Study*. Inicialmente, é apresentado o primeiro artigo referente à tese, publicado no periódico *European Journal of Nutrition* (Qualis Nutrição (2013-2016): A1 e fator de impacto (2020): 5.614). Esse primeiro artigo foi um estudo transversal com o objetivo de identificar os padrões alimentares e suas associações com fatores de risco cardiovascular e EMic. (HONICKY M.; SOUZA J. N.; CARDOSO S. M.; VIEIRA F.G.K.; BACK I. C.; HINNING P. MORENO Y.M.F Dietary patterns are associated with central adiposity and carotid intima-media thickness in children and adolescents with congenital heart disease. *European Journal of Nutrition*. v. 60, n. 8, p. 4295-4306, 2021. doi: 10.1007/s00394-021-02586-0).

Posteriormente, para aprofundar a temática sobre fatores de risco comportamentais relacionados a fatores risco para aterosclerose em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita e pela importância de avaliar um conjunto de comportamentos de estilo de vida foi elaborado o segundo artigo referente à tese publicado no periódico *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* (Qualis Nutrição (2013-2016): sem informação; fator de impacto (2020): 2.665). Esse artigo teve o objetivo de descrever clusters de comportamentos de estilo de vida e suas associações com fatores de risco para aterosclerose em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita (HONICKY M.; CARDOSO S. M.; LIMA L. R. A.; SILVA D. A. S.; LIMA T. R.; BACK I. C.; MORENO Y.M.F. Clusters of lifestyle behaviors associated with atherosclerosis risk factors in children and adolescents with congenital heart disease: Floripa *CHild Study*. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. doi: 10.1139/apnm-2022-0091)

Em razão da pandemia da COVID-19 foi desenvolvido um estudo com objetivo de explorar o impacto da pandemia da COVID-19 em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita visto que tanto o diagnóstico de SARS-CoV-2 como o isolamento social tem influência nas exposições e desfechos da presente tese, deste modo, foi elaborado o terceiro artigo referente à tese com aceite para publicação no periódico *Revista Paulista de Pediatria* (Qualis Nutrição (2013-2016): B2 e fator de impacto: sem informação). Esse terceiro artigo foi um estudo transversal alinhado ao Floripa *CHild Study* com o objetivo de descrever as mudanças de comportamentos de estilo de vida durante a pandemia e suas associações com a complexidade da cardiopatia congênita (HONICKY M.; CARDOSO S. M.; LIMA L. R. A.; SOUZA J. N.; VIEIRA F.G.K.; BACK I. C.; MORENO Y.M.F Changes in lifestyle behaviors during the

COVID-19 pandemic in children and adolescents with congenital heart disease. *Revista Paulista de Pediatria*. accepted article: v. 41, 2023).

Ainda, considerando que a inflamação é a principal fisiopatologia da aterosclerose, bem como, até o presente momento não se conhece a descrição dos mediadores inflamatórios e suas associações com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita após procedimento cardíaco, o quarto manuscrito referente à tese foi desenvolvido, baseado nos dados do *follow-up* do Floripa *CHild Study*, com o objetivo de descrever os mediadores inflamatórios e suas associações com EMIC em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita. Esse manuscrito está estruturado para futura submissão.

Por fim, para completar a investigação sobre os fatores de risco cardiovascular relacionado a aterosclerose subclínica, o quinto manuscrito oriundo da tese teve por objetivo atender ao objetivo geral da tese e investigar os fatores de risco cardiovascular associados com a EMIC após 5 anos de seguimento em estudo de coorte Floripa *CHild Study* (2017-2022). O manuscrito está estruturado para futura submissão.

Além disso, foi desenvolvido produto técnico para divulgação dos resultados da presente tese. Foi elaborado manual educativo para prevenção de doenças cardiovasculares para os participantes do estudo Floripa *CHild Study* disponível em pasta do *Google Drive*® (Google LLC, Menlo Park, CA, EUA). O manual prevenção de doenças cardiovasculares adquiridas em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita pode ser acessado por meio do link: <<https://drive.google.com/drive/folders/1A0DRjHoswKRSn2WZkLvkJuxBuMCIjlq?usp=sharing>>.

## 6.1 ARTIGO 1

O primeiro artigo original apresentado como resultado desta tese aborda sobre os padrões alimentares e suas associações com fatores de risco cardiovascular e EMIC em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco.

HONICKY M.; SOUZA J. N.; CARDOSO S. M.; VIEIRA F. G. K.; BACK I. C.; HINNING P. MORENO Y. M. F. Dietary patterns are associated with central adiposity and carotid intima-media thickness in children and adolescents with congenital heart disease. *European Journal of Nutrition*. v. 60, n. 8, p. 4295-4306, 2021. doi: 10.1007/s00394-021-02586-0.

**Link do artigo:** <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-021-02586-0>>

### Abstract

**Purpose:** Unhealthy dietary patterns (DP) in childhood are associated with cardiovascular disease in adulthood. DP in children and adolescents with congenital heart disease (CHD) are unknown. The aims of this study were to describe DPs of children and adolescents with CHD and to evaluate their associations with central adiposity, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and carotid intima-media thickness (cIMT).

**Methods:** A cross-sectional study including 232 children and adolescents with CHD. Dietary data were based on three 24-h dietary recalls. Central adiposity was evaluated by waist circumference. hs-CRPs were determined by nephelometry. The cIMT was measured using ultrasound. DPs were identified using principal component analysis. Data were examined using logistic and linear regressions.

**Results:** Six DPs were identified. In multivariable-adjusted analysis, unhealthy DP (high intake of poultry, red meat, cold cuts and processed meats, soft drinks and sweetened beverages) and healthy DP (high intake of fish, eggs, bread, beans, tubers and roots, fruit and fruit juice) were associated with increased and decreased odds of central adiposity, respectively (odds ratio (OR): 2.10; 95% confidence interval (95% CI) 1.09; 4.02; OR: 0.48 95% CI 0.24; 0.93). Besides, low-fat dairy DP (high intake of low-fat milk and dairy, mixed dishes, ultra-processed breads, candy and chocolate) was inversely associated with cIMT ( $\beta$ : - 0.024; 95% CI - 0.04; - 0.01).

**Conclusion:** Unhealthy DP seems to increase the risk of central adiposity, while the healthy DP seems to decrease the risk of central adiposity. Still, low-fat dairy DP was inversely associated with cIMT. These findings may be helpful to develop nutrition recommendations for early cardiovascular disease prevention in children and adolescents with CHD.

**Keywords:** Dietary patterns, Principal component analysis, Atherosclerosis, Cardiovascular disease risk factors, Congenital heart disease.

## 6.2 ARTIGO 2

O segundo artigo original apresentado como resultado desta tese aborda sobre a identificação de clusters de comportamentos de estilo de vida e suas associações com fatores de risco para aterosclerose em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco.

HONICKY M.; CARDOSO S. M.; BACK I. C.; LIMA L. R. A.; LIMA T. R.; MORENO Y. M. F. Clusters of lifestyle behaviors associated with atherosclerosis risk factors in children and adolescents with congenital heart disease: Floripa CHild Study. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. doi: 10.1139/apnm-2022-0091.

**Link do artigo:** < <https://cdnsiencepub.com/doi/abs/10.1139/apnm-2022-0091> >

### **ABSTRACT**

Secondary cardiovascular disease is the main cause of mortality in congenital heart disease (CHD) patients. The cardiovascular risk could be widely prevented with adherence to a healthy lifestyle, however, clusters of lifestyle behaviors related to atherosclerosis risk factors in children and adolescents with CHD remain unclear. We aimed to describe the clusters of lifestyle behaviors of children and adolescents with CHD and to evaluate their association with atherosclerosis risk factors. Cross-sectional study on 227 children and adolescents with CHD (median age: 10.02 [IQR: 7.08–13.02] years). Dietary intake, physical activity (PA), and sedentary behavior (SB) were evaluated. Clusters of lifestyle behaviors were determined using two-step cluster analysis. Atherosclerosis risk factors evaluated include body fat mass, central obesity, blood pressure, lipid parameters, glucose, C-reactive protein, and carotid intima-media thickness (cIMT). Multiple logistic regressions were used. The “unhealthy: high SB + low PA” cluster was associated with elevated body fat mass, central obesity, and elevated cIMT. Furthermore, the “unhealthy: low PA + unhealthy eating habits” cluster was associated with elevated body fat mass, central obesity, and elevated glucose. The unhealthier lifestyle behavior clusters were associated with atherosclerosis risk factors in children and adolescents with CHD. Multidisciplinary strategies to promote healthy behaviors are needed to prevent cardiovascular disease in later life.

**Key words:** Congenital heart disease; Cluster analysis; Lifestyle; Cardiovascular Risk Factors; Carotid Intima-Media Thickness, Obesity

### 6.3 ARTIGO 3

O terceiro artigo original apresentado como resultado desta tese aborda sobre as mudanças de comportamentos de estilo de vida durante a pandemia COVID-19 e suas associações com a complexidade da cardiopatia congênita em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco.

HONICKY M.; CARDOSO S. M.; SOUZA J. N.; LIMA L. R. A.; VIEIRA F. G. K.; BACK I. C.; MORENO Y. M. F. Changes in lifestyle behaviors during the COVID-19 pandemic in children and adolescents with congenital heart disease. *Revista Paulista de Pediatria*, accepted article: v. 41, 2023.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** To describe the changes in lifestyle behaviors during the pandemic in children and adolescents with congenital heart disease and to investigate the association of congenital heart disease complexity with lifestyle behavior changes.

**Methods:** Cross-sectional study with 127 children and adolescents with congenital heart disease, who underwent cardiac procedure (mean postoperative time: 10.11 ±3.13 years, conducted between December 2020 and January 2021). Lifestyle behaviors (dietary intake, physical activity, sedentary behavior, and sleep) were assessed by telephone interview based on validated questionnaires. Dietary patterns were identified using principal component analysis. Frequency of general and specific combinations of healthy and unhealthy lifestyle behavior changes was evaluated. Multinomial logistic regressions were used to test the association between congenital heart disease complexity and changes in lifestyle behavior.

**Results:** The main lifestyle behaviors acquired during pandemic were: 83.5% had decreased physical activity, 37.0% had increased sedentary behavior, 26.0% sleep more than usual and 23.6% took a change to a less-healthy dietary patterns. Almost half (41.8%) of participants had at least one unhealthy change in lifestyle behavior during pandemic. Complex congenital heart diseases were associated with increased sedentary behavior during the pandemic (odds ratio: 3.49, confidence interval 95%: 1.23;9.90).

**Conclusions:** Children and adolescents with congenital heart disease have unhealthy lifestyle behavior during the pandemic, mainly in the form of reduced physical activity and increased sedentary behavior.

**Keywords:** COVID-19; Dietary pattern, Sleep; Physical activity; Sedentary behavior; Congenital heart disease.

#### 6.4 MANUSCRITO 4

O quarto manuscrito original apresentado como resultado desta tese aborda sobre os mediadores inflamatórios e sua associação com a aterosclerose subclínica estratificado pela adiposidade central em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita.

**Title:** Central adiposity contributes to the association between vascular cell adhesion molecule-1 and carotid intima-media thickness in children and adolescents with congenital heart disease.

#### **Abstract**

**Background:** Children and adolescents with congenital heart disease (CHD) after cardiac procedure commonly have obesity and are more vulnerable to vascular inflammation, which can trigger an acceleration of atherosclerosis progression. However, studies evaluating inflammatory mediators related to atherosclerosis in this population remain unclear. This study aimed to investigate the inflammatory mediators associated with carotid intima-media thickness (cIMT) stratified by central adiposity. **Methods:** Cross-sectional study with data from Floripa CHild Study (2021/2022). Sociodemographic and clinical characteristics were evaluated. Blood pressure, lipid and glucose profile, anthropometric parameters and behavioral factors were assessed as risk factors. Central adiposity was defined as waist circumference percentile  $\geq 75^{\text{th}}$  by age and sex. Serum inflammatory mediators: cytokines (interleukin (IL)-8, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, IL-12p70 and tumor necrosis factor (TNF)), adhesion molecules (vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and E-selectin) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were measured. cIMT was evaluated using ultrasound. Linear regressions were applied and  $p < 0.05$  was considered significant. **Results:** A total of 118 patients with CHD after cardiac procedure (median age was 13.05 years [10.01-14.11], 50.8% female and mean postoperative time was 11.00 years [8.76-13.10]) with 33.9% prevalence of central adiposity by waist circumference. Patients with presence of central adiposity had higher hs-CRP, compared to non-central adiposity ( $p < 0.001$ ). In the multiple linear regression stratified by central adiposity, only VCAM-1 was positively associated with cIMT in patients with central adiposity ( $\beta$ : 0.148, 95% CI 0.049; 0.248,  $p = 0.006$ ). **Conclusions:** Central adiposity may have an important role onset vascular inflammation in atherosclerosis process in children and adolescents with CHD.

**Key words:** Congenital heart defects, Waist Circumference, Inflammation mediators, Cytokines, Adhesion molecules, Atherosclerosis

Central adiposity contributes to the association between vascular cell adhesion molecule-1 and carotid intima-media thickness in children and adolescents with congenital heart disease.

## Introduction

Low-grade inflammation plays an important role in the proatherogenic process, some inflammatory mediators, such as high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and E-selectin are strongly associated with atherosclerosis markers and atherosclerotic plaque.<sup>1</sup> Besides, the inflammatory burden in childhood is associated with an increased risk of early atherosclerosis.<sup>2</sup> The carotid intima-media thickness (cIMT) is one subclinical atherosclerosis marker, which allows to identify of early atherosclerotic stages.<sup>3</sup> Children and adolescents with congenital heart disease (CHD) have higher mean cIMT than healthy children and adolescents.<sup>4,5</sup>

Besides, children and adolescents with CHD appears to be more vulnerable to vascular inflammation, it is highlighted that CHD patients may have an inflammatory process resulting from the cardiac procedure,<sup>6</sup> infection<sup>7</sup> and cardiovascular risk factors, mainly obesity,<sup>8,9</sup> unhealthy diet<sup>10</sup> and sedentary behavior<sup>8,9</sup> in childhood, which all of these cardiovascular risk factors can trigger an acceleration of atherosclerosis.<sup>5</sup> Moreover, the inflammatory process appears to be long-lasting in children and adolescents with CHD, even after the cardiac procedure.<sup>9,11</sup> In addition, a significant correlation between hs-CRP and body mass index in children and adolescents with CHD after the cardiac procedure has been observed,<sup>11</sup> which could indicate obesity-related inflammation in this population.

However, most of the previous studies in children and adolescents with CHD after cardiac procedure have used only hs-CRP to identify atherosclerosis-related inflammation.<sup>5,9,11</sup> Although hs-CRP is a recognized and accessible atherosclerosis disease risk marker, the proatherogenic process involving a large number of inflammatory mediators, such as cytokines and adhesion molecules, especially ICAM-1, VCAM-1, which mediate the firm adhesion of leukocytes to endothelium, a component in the initiation of atherosclerosis lesions.<sup>12,13</sup> Moreover, obesity is associated with increased expression of pro-inflammatory mediators.<sup>14</sup> Thus, quantification of cytokines and adhesion molecules stratified by central adiposity could be clinically useful to guide the screening for the risk group for atherosclerosis in children and adolescents with CHD and then provide long-term strategies to improve cardiovascular health. Therefore, the aim of this study was to investigate inflammatory mediators associated with cIMT stratified by central adiposity in children and adolescents with CHD after cardiac procedure. We hypothesized that children and adolescents with CHD had more vulnerability to vascular inflammation due to central adiposity, which in turn, may increase the risk of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease throughout life.

## Methods

### Study subjects

Patients selected for this cross-sectional study were enrolled in the Floripa CHild (Congenital Heart disease and atherosclerosis in children and adolescents) Study. In brief, Floripa CHild Study is a 5-years follow-up study designed to explore atherosclerosis risk factors in children and adolescents with CHD. Data were collected from October 2021 to June 2022 in the cardiology outpatient care unit of referral hospital in Southern Brazil. Inclusion criteria were children and adolescents with CHD, who underwent surgery or interventional catheterization for CHD; aged between 5 and 18 years. Exclusion criteria were patients who had been diagnosed with genetic syndromes, with clinical conditions that could interfere with the anthropometric assessment, and the presence of chronic or acute inflammatory disease 15 days prior to the assessment. The protocol of this study was approved by the Ethics Committee for Human Research at the Federal University of Santa Catarina (No. 5.385.043/2022) and was conducted according to the Declaration of Helsinki and its later amendments. The ID of the Brazilian Clinical Trials Registry: U1111-1260-3208. All parents and guardians of the patients signed the informed written consent before the study began and children and adolescents gave their assent to participate in the study.

### Cardiovascular risk factors

**Vascular measurements:** Blood pressure was measured with a suitable cuff size on the left arm using a standard mercury sphygmomanometer according to standard procedure.<sup>15</sup> Systolic and diastolic blood pressure were expressed in percentile for sex, age and height. Carotid intima-media thickness (mm) was performed with the patient placed in a supine position, with the head at a 45° angle to the opposite side of the patient performed by a single trained pediatric cardiologist researcher. The images were obtained using an ultrasound device (Philips® EPIC CVX, United States), with a 7.5 MHz linear transducer according to recommendation guideline.<sup>3</sup> The sharpest images of cIMT were selected and analyzed, the mean cIMT was defined as the mean values for intima-media thickness in the right common carotid during diastole in the anterior and posterior wall 1 cm proximal to the bifurcation over a length of 1-2 cm using automated software (Philips® EPIC CVX, United States).

**Metabolic markers:** Lipid profile of total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c) and triglycerides (TG) were measured by enzymatic colorimetric assay. LDL cholesterol was calculated according to the Friedewald Formula. non-HDL-c were calculated by the difference between TC and HDL-c. Lipid profile was expressed in mg/dL. Fasting glucose was measured using enzymatic colorimetric assay, expressed in mg/dL. Insulin was determined by chemiluminescence immunometric assay and expressed in  $\mu\text{UI/mL}$ . The homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) was calculated as (fasting insulin ( $\mu\text{UI/mL}$ ) x fasting glycemia (mmol/L)/22.5).<sup>16</sup>

**Anthropometric parameters:** Anthropometric measurements were taken by a single trained dietitian researcher according to standard methods. Body weight was measured with a digital scale to the nearest



0.1 kg and height was measured with a stadiometer attached to digital scale to the nearest 0.1 mm. The z-scores for body mass index (BMI) for age were calculated according to World Health Organization standards, with the aid of the WHO AnthroPlus 1.0.3<sup>®</sup> program. Waist circumference (WC) was evaluated using an inelastic tape, with an accuracy of 0.1 cm, at the superior border of the iliac crest after a gentle expiration without any pressure on body surface. The WC percentile was obtained in online software.<sup>17</sup> Central adiposity was classified as percentile  $\geq 75^{\text{th}}$  according to age and sex.<sup>18</sup>

### **Cardiovascular behavioral risk factors**

Physical activity score was measured using the Physical Activity Questionnaire for Children (inactive: scores 1-3 versus active: scores 4-5).<sup>19</sup> Screen time was evaluated by daily screen time (<2 hours/day versus >2 hours/day).<sup>20</sup> Sleep duration was evaluated by the number of hours/minutes of sleep during the past month (<7 hours/night versus 7-12 hours/night).<sup>21</sup> Sleep quality was assessed by the Pittsburgh Sleep Quality Index, which is composed of 7 components subjective sleep quality, sleep latency, sleep duration, habitual sleep efficiency, sleep disturbances, use of sleeping medication and daytime dysfunction during the past month<sup>22</sup> (poor sleep quality: scores >6 versus good sleep quality: scores <6). Diet was assessed using SAYCARE food frequency questionnaire that refers to habitual food intake from the past 3 months, and was developed for children and adolescents in South America<sup>23</sup>. The food frequency questionnaire was answered by children's parents or guardians or by the adolescents themselves, and was adapted to apply by Google Forms<sup>®</sup>. This food frequency questionnaire was based on 67 foods related to cardiovascular risks, including some typical or regional Brazilian foods. The 67 food groups were grouped based on the type of food or nutrient content and sources (animal, plant, ultra-processed and other). Also, foods consumed weekly/daily by <5% of the sample and food failing to load on any factor were excluded from dietary pattern (DP) analysis. A total of 31 food groups were defined to identify the DPs. A description of food groups was described in Supplementary Table S1. To identify the DPs, principal component analysis was applied. The input variable was the frequency of food intake categorized in monthly intake versus weekly/daily intake, which uses a tetrachoric correlation matrix from binary data. The Kaiser-Meyer-Olkin statistical test was used to verify the applicability of factor analysis, values >0.50 were considered acceptable. Eigenvalues >1.5, the observation of the scree plot, total variance related to each factor and interpretability were considered to retain the number of DPs. Also, varimax orthogonal rotation was used to simplify DP interpretation. Food items with factor loadings >0.30 were considered representative of DPs. DPs were named according to the representative food group in each DP. Thereafter, individual factor scores of each DP were obtained by command scores for regression. Smoking exposure was assessed by the question for children and adolescents: "Does anyone smoke in your home?" Smoking exposure is defined as those participants answering yes.

### **Inflammatory mediators**

Fasting blood samples were collected from all patients to evaluate inflammatory mediators. After centrifugation at 3.000 rpm at 4°C for 15 min, serum aliquots were collected and stored at -80°C until assayed. Quantification of serum cytokines (interleukin-8 (IL-8), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), interleukin-12p70 (IL-12p70) and tumor necrosis factor (TNF)) (Human Inflammatory Cytometric Bead Array kit), and serum adhesion molecules VCAM-1 (Human Soluble CD106 Flex Set kit), ICAM-1 (Human Soluble CD54 Flex Set kit) and E-selectin (Human Soluble CD62E Flex Set kit) were evaluated by flow cytometry (all kits from BS-Biosciences®, San Diego, CA, USA). The cytokines and adhesion molecules were analyzed by FCAP Array® v. 3.0 software (BD-Biosciences®, San Diego, CA, USA), according to the manufacturer's instructions. Cytokines were expressed in pg/mL and adhesion molecules were expressed in ng/mL. CRP was measured using immunonephelometry assay and expressed in mg/L.

### **Sociodemographic and clinical characteristics**

Sociodemographic characteristics were evaluated: age, sex, per capita income and mother's education. Clinical characteristics were evaluated: CHD diagnoses based on the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-10 codes, embryological type, cardiac phenotype, cardiac complexity, and extracardiac anomalies (conotruncal defects, non-conotruncal defects, coarctation of aorta, ventricular septal defect, atrial septal defect and others)<sup>24</sup>, cardiac procedure, type of cardiac surgery, postoperative time, hospitalizations for infections, medication use (angiotensin-converting enzyme inhibitors, beta-blockers, diuretics, antiplatelet and anticoagulants), family history of cardiovascular disease, pubertal status was self-reported based on the observation of images of the breast (females) and genitals development (males) from Tanner maturity scale.<sup>25</sup> Besides, data related COVID-19 pandemic were evaluated: test positive for SARS-CoV-2 in patients and families, COVID-19 symptoms and vaccine for COVID-19 in patients.

### **Statistical analysis**

The normality was evaluated with the Kolmogorov-Smirnov test, histograms and coefficient of variation. Descriptive data were expressed as absolute numbers and percentages for categorical variables and as mean and standard deviation (SD) or median and interquartile range [IQR] for continuous variables. Differences between patients without central adiposity versus patients with central adiposity were investigated using the Student's test or Mann-Whitney test for continuous variables or chi-square for categorical variables. Correlations were used to examine the associations of inflammatory mediators and subclinical atherosclerosis with cardiovascular risk factors and behavioral cardiovascular risk factors. Multiple linear regressions by forward selection procedure were used to determine the association between inflammatory mediators and cIMT, adjusted for age, sex, per capita income, CHD diagnoses, postoperative time, hospitalizations for infections, waist circumference, medication use, physical activity,

sleep quality, LDL-c, HOMA-IR, family history for cardiovascular disease and unhealthy and healthy DP. Asymmetric variables were normalized by mathematical transformations (log-transformation). Variance and correlation inflations were used to analyze the collinearity between the variables. Covariates were included based on the bivariate analysis ( $p < 0.20$ ) and potential confounders for cIMT. The results for multiple linear regression were expressed as beta-coefficients ( $\beta$ ) and 95% confidence intervals (CI). Multiple linear regression stratified by central adiposity were conducted to investigate the associations between inflammatory mediators and cIMT, and the same adjustment was used. Data analysis was performed using the SPSS 23.0 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA), except for the DP analysis that was performed by Stata 13.0 (Stata Corporation, College Station, TX).  $p$ -value  $< 0.05$  was considered significant.

## Results

### Characteristics of the patients

A total of 118 children and adolescents with CHD were included in the present study (**Supplementary Figure S1**). The majority of the patients were female (50.8%) and the median age was 13.05 years [10.01-14.11]. The main CHD diagnoses was non-conotruncal defects (28.0%) and mean postoperative time was 11.00 years [8.76-13.10]. Based on the WC percentile, 40 patients had central adiposity (33.9%). Sociodemographic and clinical characteristics of the of the cohort, stratified by central adiposity are shown in **Table 1**.

### Cardiovascular risk factors

The median cIMT was 0.450 [0.425;0.481] mm in total sample. Patients with central adiposity had significantly higher systolic blood pressure ( $p=0.005$ ), insulin ( $p<0.001$ ), HOMA-IR ( $p<0.001$ ) and BMI for age ( $p<0.001$ ), as well as significantly lower HDL-c ( $p=0.003$ ), in comparison to patients without central adiposity, but no differences were observed between cIMT and central adiposity. (**Table 2**)

### Cardiovascular behavioral risk factors

Four DPs were identified, “Unhealthy” DP was represented mainly by ultra-processed foods, “Healthy” DP was characterized by plant-based foods, “Breakfast” DP included mainly Brazilian traditional breakfast foods and “Animal-based diet” DP was composed by animal-based foods (**Supplementary Table S2**). Among the children and adolescents with CHD, 93.2% were inactive, 85.6% had more than 2 hours/day of screen time and 11% had poor quality sleep. There were no differences in any cardiovascular behavioral risk factors among patients with and without central adiposity (**Table 3**).

### Inflammatory mediators

Although IL-12p70, IL-6, IL-8, VCAM-1, ICAM-1 and E-selectin were not significantly different among patients with and without central adiposity, hs-CRP was significantly higher in central adiposity

patients compared to patients without central adiposity ( $p=0.001$ ) (**Table 4**). Serum concentrations of the proinflammatory cytokine IL-12p70, IL-6, IL-8 and adhesion molecules VCAM-1, ICAM-1 and E-selectin and hs-CRP were described in **Table 4**. The concentrations of the cytokines: IL-1 $\beta$ , IL-10 and TNF were below the limit of detection.

#### **Association between inflammatory mediators and cardiovascular risk factors**

Significant correlations were observed between IL-12p70 and physical activity ( $r=-0.206$ ,  $p=0.030$ ); between IL-8 and HDL-c ( $r=-0.189$ ,  $p=0.041$ ) and WC ( $r=0.192$ ,  $p=0.037$ ); between hs-CRP and BMI for age ( $r=0.328$ ,  $p<0.001$ ), WC ( $r=0.306$ ,  $p=0.001$ ) and healthy DP ( $r=-0.333$ ,  $p<0.001$ ) and; between ICAM-1 and sleep duration ( $r=0.224$ ,  $p=0.018$ ) and sleep quality ( $r=-0.220$ ,  $p=0.020$ ) (**Supplementary Table S3**). In multiple linear regression, inflammatory mediators were not associated with cIMT ( $p>0.05$ ). However, in the multiple linear regression stratified by central adiposity, VCAM-1 was positively associated with cIMT only in patients with central adiposity ( $\beta$ : 0.148, 95% CI 0.049; 0.248,  $p=0.006$ ). The other inflammatory mediators were not associated with cIMT in multiple linear regression stratified by central adiposity (**Table 5**).

#### **Discussion**

There is evidence that children and adolescents with CHD the after cardiac procedure present low degree inflammation assessed by hs-CRP,<sup>5,9,11</sup> however, hs-CRP is a non-specific inflammatory marker. In the present study, pro-inflammatory cytokines (IL-6, IL-8 and IL-12p70) and adhesion molecules (VCAM-1, ICAM-1 and E-selectin) were also expressed and hold specific information on endothelial dysfunction and initiation of the pro-atherogenic process.<sup>13</sup> Although the findings on inflammatory mediators evaluated in this study are difficult to be compared due to the scarcity of similar studies in children and adolescents with CHD, some studies that evaluated inflammatory mediators through different methods, showed that girls in adolescence with obesity by BMI for age have higher expression of pro-inflammatory cytokines (IL-6 and IL-8) than girls with normal weight<sup>26</sup> and children and adolescents with cardiovascular risk (presence of obesity, hypertension and diabetes) have higher expression of adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin), compared with healthy children and adolescents.<sup>27</sup> The expression of cytokines and adhesion molecules can be explained by the presence of the following factors in children and adolescents with CHD: a) inflammations resulting from cardiac procedure<sup>6</sup> or infection<sup>7</sup> b) adhesion of unhealthy diet<sup>10</sup> and sedentary behavior<sup>8,9</sup> and c) cardiovascular risk factors, mainly obesity.<sup>8,9</sup>

In the present study, hs-CRP had significantly higher values in central adiposity patients, compared with non-central adiposity. In addition, IL-8 and hs-CRP were correlated with waist circumference, as well hs-CRP was significantly correlated with BMI for age in the present study. In the same line, studies with children and adolescents with CHD reported an association between hs-CRP and body mass index.<sup>9,11</sup> Moreover, the concentration of IL-8 was higher in children and adolescents with

obesity, compared with non-obese.<sup>26</sup> These findings suggest that children and adolescents with CHD had obesity-related low-grade inflammation.

Previous studies reported that obesity was associated with cardiovascular risk factors, such as elevated blood pressure,<sup>28</sup> triglycerides and glucose<sup>9</sup> in children and adolescents with CHD. One relevant result of our study was that patients with central adiposity had significantly higher insulin and HOMA-IR. A cross-sectional study found that children with CHD had higher insulin and HOMA-IR than healthy children<sup>29</sup>, as well as young adults with CHD have a high prevalence of abnormal glucose metabolism.<sup>30</sup> Our findings extend the literature the harmful effects of obesity in children and adolescents with CHD and add the finding the abnormal insulin and HOMA-IR values among patients with central adiposity, highlighting that insulin resistance influences directly endothelial function,<sup>31</sup> conditions that may lead to chronic inflammation-related diseases and atherosclerosis.

The VCAM-1 mediates the firm adhesion of leukocytes to the endothelium and is activated by endothelial cells in response to cholesterol accumulation and pro-inflammatory cytokines in regions predisposed to atherosclerotic plaques formation; thus, it is one of the main inflammatory mediators to be expressed in the initiation of atherosclerotic lesions.<sup>13</sup> Moreover, hypoxic and inflamed adipocytes are suggested as regulatory for VCAM-1 expression.<sup>32</sup> In this study, VCAM-1 was associated with cIMT only in patients with central adiposity, independent of potential confounders. This finding is consistent with previous studies, which described that concentrations of VCAM-1 are higher in obese children, compared to non-obese,<sup>33, 34</sup> as well as VCAM-1 was associated with cIMT in adult patients with metabolic syndrome<sup>35</sup> Moreover, extracellular vesicles from inflammatory adipocytes increased VCAM-1 expression in vascular endothelial cells, as well as increased leukocyte function,<sup>32</sup> consequently endothelial dysfunctions and atherosclerosis. Therefore, VCAM-1 appear to have a dominant role in atherosclerotic lesion initiation compared to other adhesion molecule, such as ICAM-1, because the VCAM-1 expression is more restricted to vascular endothelial on atherosclerotic lesions than ICAM-1.<sup>36</sup> In addition, VCAM-1 is suggested as a predictor of cardiovascular mortality.<sup>37</sup> Thus, our findings suggest that central adiposity plays a key role in vascular inflammation and the onset of atherosclerosis in children and adolescents with CHD.

The vascular inflammation<sup>12</sup> and onset of atherosclerosis<sup>38</sup> could be altered by several modifying factors, such as diet, sleep, physical activity, microbiota among others. In the present study, behavioral cardiovascular risk factors were correlated with inflammatory mediators, IL-12p70 was inversely correlated with physical activity; hs-CRP was inversely correlated with healthy DP and ICAM-1 was correlated with sleep duration and inversely correlated with sleep quality. These findings suggest the beneficial effect of adhering to a healthy lifestyle to balance the inflammatory process and are in agreement with a review on the effect of lifestyle intervention in obese children and adolescents, that described the anti-inflammatory role of a healthy diet and practice of physical activity to prevent chronic inflammation-related diseases.<sup>39</sup> On the other hand, children with sleep disorders have higher concentrations of IL-6, VCAM-1 and ICAM-1, contributing to the atherosclerosis process.<sup>40</sup>

The present study has some limitations: medical history before and shortly after cardiac procedure was not evaluated, which could be interesting for further study on inflammation-related atherosclerosis; the lack of evaluation of anti-inflammatory and pro-inflammatory cytokines, thus, it is not possible to evaluate the inflammatory balance, which imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory or failure of the inflammation resolution mechanism could induce inflammatory responses associated with rupture of the atherosclerotic plaque; the small sample size, may not have allowed identification of some associations; the cross-sectional design does not enable the determination of cause-and-effect relationships; the lack of representative control group, because a patients of study came from a wide territory served by reference hospitals; CHD diagnoses of the study population may limit the generalizability of findings to others populations. However, this study also has strengths: assessment of cardiovascular behavioral factors related to inflammation as covariates, thus reducing the residual confounding; dietary intake evaluated through DP, thus, considering the whole diet in combination and interaction effects between foods and lastly, care to include stratified analysis for the presence of central adiposity, because the obesity-related inflammation

### **Conclusions**

In this cross-sectional study, central adiposity appears to favor the association between VCAM-1 and cIMT in children and adolescents with CHD. Moreover, patients with central adiposity have increased systolic blood pressure, insulin, HOMA-IR and hs-CRP values, while decreased HDL-c values. These results may guide to the incorporation of central adiposity into cardiovascular health screens to detect early risk of inflammation and subclinical atherosclerosis risk to provide atheroprotective strategies in children and adolescents with CHD, considering that the atherosclerosis progression can be slowed or reversed through the healthy lifestyle and pharmacology therapy.<sup>38</sup> Further longitudinal studies to explore the imbalance between pro- and anti-inflammatory pathways and to develop cardiovascular risk scores specific to children and adolescents with CHD after the cardiac procedure are needed.

## References

1. Martinez E, Martorell J, Riambau V. Review of serum biomarkers in carotid atherosclerosis. *J Vasc Surg.* 2019;71:329-341.
2. Furman D, Campisi J, Verdin E, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med.* 2019;25:1822-1832.
3. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:93-111; quiz 189-190.
4. Reiner B, Oberhoffer R, Hacker AL, Ewert P, Muller J. Carotid Intima-Media Thickness in Children and Adolescents With Congenital Heart Disease. *Can J Cardiol.* 2018;34:1618-1623.
5. Cardoso SM, Honicky M, Moreno YMF, de Lima LRA, Pacheco MA, Back IC. Subclinical atherosclerosis in children and adolescents with congenital heart disease. *Cardiol Young.* 2021;31:631-638
6. Justus G, Walker C, Rosenthal LM, Berger F, Miera O, Schmitt KRL. Immunodepression after CPB: Cytokine dynamics and clinics after pediatric cardiac surgery - A prospective trial. *Cytokine.* 2017;122:154018.
7. Murni IK, MacLaren G, Morrow D, Iyer P, Duke T. Perioperative infections in congenital heart disease. *Cardiol Young.* 2017;27:S14-S21.
8. Tamayo C, Manlhiot C, Patterson K, Lalani S, McCrindle BW. Longitudinal Evaluation of the Prevalence of Overweight/Obesity in Children With Congenital Heart Disease. *Can J Cardiol.* 2015;31:117-123.
9. Barbiero SM, D'Azevedo Sica C, Schuh DS, Cesa CC, de Oliveira Petkowicz R, Pellanda LC. Overweight and obesity in children with congenital heart disease: combination of risks for the future? *BMC Pediatr.* 2014;14:271.
10. Honicky M, Cardoso SM, de Lima LRA, et al. Added sugar and trans fatty acid intake and sedentary behavior were associated with excess total-body and central adiposity in children and adolescents with congenital heart disease. *Pediatr Obes.* 2020:e12623.
11. Goulart MR, Schuh DS, Moraes DW, Barbiero SM, Pellanda LC. Serum C-reactive protein levels and body mass index in children and adolescents with CHD. *Cardiol Young.* 2017;27:1083-1089.
12. Calder PC, Ahluwalia N, Albers R, et al. A consideration of biomarkers to be used for evaluation of inflammation in human nutritional studies. *Br J Nutr.* 2013;109 Suppl 1:S1-34.
13. Galkina E, Ley K. Vascular adhesion molecules in atherosclerosis. *Arterioscler, Thromb Vasc Biol.* 2007;27:2292-2301.

14. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol*. 2011;29:415-445.
15. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114:555-576.
16. 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;28:412-419.
17. Sharma AK, Metzger DL, Daymont C, Hadjiyannakis S, Rodd CJ. LMS tables for waist-circumference and waist-height ratio Z-scores in children aged 5-19 y in NHANES III: association with cardio-metabolic risks. *Pediatr Res*. 2015;78:723-729.
18. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004;145:439-444.
19. Crocker PR, Bailey DA, Faulkner RA, Kowalski KC, McGrath R. Measuring general levels of physical activity: preliminary evidence for the Physical Activity Questionnaire for Older Children. *Med Sci Sports Exerc*. 1997;29:1344-1349.
20. Tremblay MS, LeBlanc AG, Kho ME, et al. Systematic review of sedentary behaviour and health indicators in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011;8:98.
21. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health*. 2015;1:40-43.
22. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28:193-213.
23. Saravia L, González-Zapata LI, Rendo-Urteaga T, et al. Development of a Food Frequency Questionnaire for Assessing Dietary Intake in Children and Adolescents in South America. *Obesity*. 2018;26:S31-s40.
24. Liu S, Joseph KS, Lisonkova S, et al. Association between maternal chronic conditions and congenital heart defects: a population-based cohort study. *Circulation*. 2013;128:583-589.
25. Tanner MJ. Growth at adolescence. 2nd ed. Oxford: *Blackwell Scientific Publications*. 1962.
26. Tam CS, Garnett SP, Cowell CT, et al. IL-6, IL-8 and IL-10 levels in healthy weight and overweight children. *Horm Res Paediatr*. 2010;73:128-134
27. Glowinska B, Urban M, Peczynska J, Florys B. Soluble adhesion molecules (sICAM-1, sVCAM-1) and selectins (sE selectin, sP selectin, sL selectin) levels in children and adolescents with obesity, hypertension, and diabetes. *Metabolism*. 2005;54:1020-1026.
28. Jackson JL, Fox KR, Cotto J, Harrison TM, Tran AH, Keim SA. Obesity across the lifespan in congenital heart disease survivors: Prevalence and correlates. *Heart Lung*. 2020;49:788-794.



29. Zaqout M, Vandekerckhove K, Michels N, Bove T, Francois K, De Wolf D. Physical Fitness and Metabolic Syndrome in Children with Repaired Congenital Heart Disease Compared with Healthy Children. *J Pediatr.* 2017;191:125-132.
30. Ohuchi H, Miyamoto Y, Yamamoto M, et al. High prevalence of abnormal glucose metabolism in young adult patients with complex congenital heart disease. *Am Heart J.* 2009;158:30-39.
31. Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. *Circulation.* 2006;113:1888-1904.
32. Wadey RM, Connolly KD, Mathew D, Walters G, Rees DA, James PE. Inflammatory adipocyte-derived extracellular vesicles promote leukocyte attachment to vascular endothelial cells. *Atherosclerosis.* 2019;283:19-27.
33. Al-Domi H, Al-Shorman A. Increased waist circumference is associated with subclinical atherosclerosis in schoolchildren. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13:264-269.
34. Al-Shorman A, Al-Domi H, Faqih A. Markers of subclinical atherosclerosis in schoolchildren with obesity and metabolic syndrome. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14446.
35. Varona JF, Ortiz-Regalón R, Sánchez-Vera I, et al. Soluble ICAM 1 and VCAM 1 Blood Levels Alert on Subclinical Atherosclerosis in Non Smokers with Asymptomatic Metabolic Syndrome. *Arch Med Res.* 2019;50:20-28.
36. Cybulsky MI, Iiyama K, Li H, et al. A major role for VCAM-1, but not ICAM-1, in early atherosclerosis. *J Clin Invest.* 2001;107:1255-12
37. Blankenberg S, Rupprecht HJ, Bickel C, et al. Circulating cell adhesion molecules and death in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2001;104:1336-1342.
38. Parsons C, Agasthi P, Mookadam F, Arsanjani R. Reversal of coronary atherosclerosis: Role of life style and medical management. *Trends Cardiovasc Med.* 2018;28:524-531
39. Montero D, Walther G, Perez-Martin A, Roche E, Vinet A. Endothelial dysfunction, inflammation, and oxidative stress in obese children and adolescents: markers and effect of lifestyle intervention. *Obes Rev* 2012;13:441-455.
40. Trucco F, Carruthers E, Davies JC, Simonds AK, Bush A, Tan HL. Inflammation in children with neuromuscular disorders and sleep disordered breathing. *Sleep Med.* 2020;72:118-121.

## TABLES

**Table 1.** Sociodemographic and clinical characteristics in children and adolescents with CHD.

	All patients n=118	Patients without central adiposity n=78	Patients with central adiposity n=40	p-value
<b>Sociodemographic characteristics</b>				
<b>Age</b>	13.05	13.05	13.02	0.966
median [IQR] in years	[10.01-14.11]	[10.10-14.10]	[10.34-14.11]	
<b>Sex, n (%)</b>				0.563
Male	58 (49.2)	40 (51.3)	18 (45.0)	
Female	60 (50.8)	38 (48.7)	22 (55.0)	
<b>Per capita income</b>	1000.00	1033.33	1000.00	0.809
median [IQR] in R\$*	[600.00-1406.25]	[550.00-1500.00]	[652.08-1364.58]	
<b>Mother's education, n (%)</b>				0.931
<10 years	26 (22.0)	17 (21.8)	9 (22.5)	
≥10 years	92 (78.0)	61 (78.2)	31 (77.5)	
<b>Clinical characteristics</b>				
<b>CHD diagnoses</b>				0.720
Conotruncal defects	27 (22.9)	17 (21.8)	10 (25.0)	
Nonconotruncal defects	33 (28.0)	20 (25.6)	13 (32.5)	
Coartation of aorta	21 (17.8)	13 (16.7)	8 (20.0)	
Ventricular septal defect.	20 (16.9)	14 (17.9)	6 (15.0)	
Atrial septal defect.	11 (9.3)	9 (11.5)	2 (5.0)	
Others	6 (5.1)	5 (6.4)	1 (2.5)	
<b>Cardiac procedure, n (%)</b>				0.511
Cardiac catheterization	25 (21.2)	17 (21.8)	8 (20.0)	
Cardiac surgery	93 (78.8)	61 (78.2)	32 (80.0)	
<b>Type of cardiac surgery, n (%)</b>				0.442
With cardiopulmonary bypass	65 (55.1)	45 (57.7)	20 (50.0)	
Without cardiopulmonary bypass	53 (44.9)	33 (42.3)	20 (50.0)	
<b>Postoperative time,</b>	11.00	10.06	11.02	0.255
median [IQR] in years	[8.76-13.10]	[8.00-13.07]	[9.31-14.00]	
<b>Hospitalizations</b>				0.247
<b>for infections, n (%)</b>				
No	91 (77.1)	63 (80.8)	28 (70.0)	
Yes	27 (22.9)	15 (19.2)	12 (30.0)	
<b>Medication use, n (%)</b>				0.836
No	80 (67.8)	52 (66.7)	28 (70.0)	
Yes	38 (32.2)	26 (33.3)	12 (30.0)	
<b>Family history of</b>				0.558
<b>cardiovascular disease, n (%)</b>				
No	83 (70.3)	55 (70.5)	28 (70.0)	
Yes	35 (29.7)	23 (29.5)	12 (30.0)	
<b>Pubertal Status, n (%)</b>				0.920
Stage I	12 (10.2)	9 (11.5)	3 (7.5)	
Stage II	13 (11.0)	9 (11.5)	4 (10.0)	
Stage III	48 (40.7)	32 (41.0)	16 (40.0)	
Stage IV	33 (28.0)	20 (25.6)	13 (32.5)	
Stage V	12 (10.2)	8 (10.3)	4 (10.0)	
<b>Test positive for SARS-CoV-2, n (%)</b>	25 (21.2)	17 (21.8)	8 (20.0)	0.511
<b>Test positive for SARS-CoV-2</b>	66 (55.9)	43 (55.1)	23 (57.5)	0.847
<b>in family, n (%)</b>				
<b>COVID-19 symptoms, n (%)</b>				-
Very mild	25 (21.2)	17 (21.8)	8 (20.0)	

IQR: interquartile range; SD: standard deviation; p-value Mann-Whitney or Chi square.

**Table 2.** Cardiovascular risk factors in children and adolescents with CHD.

	All patients n=118	Patients without central adiposity n=78	Patients with central adiposity n=40	p-value
	mean (SD) or median [IQR]			
<b>Cardiovascular risk factors</b>				
<b>Vascular measurements</b>				
cIMT (mm)	0.443 [0.423-0.480]	0.440 [0.420-0.474]	0.458 [0.430-0.483]	0.210
Systolic Blood Pressure (percentile)	24.00 [9.75-44.25]	18.00 [7.75-37.00]	37.00 [20.50-53.00]	<b>0.005</b>
Diastolic Blood Pressure (percentile)	40.00 [31.00-49.00]	39.50 [28.75-46.00]	41.00 [34.00-55.50]	0.076
<b>Metabolic markers</b>				
Glucose (mg/dL)	90.50 [87.75-94.00]	90.00 [86.75-94.00]	91.50 [88.00-94.00]	0.428
Insulin ( $\mu$ UI/mL)	7.87 [5.04-11.29]	6.35 [4.68-9.20]	10.27 [8.29-15.42]	<b>&lt;0.001</b>
HOMA-IR	1.77 [1.10-2.48]	1.46 [0.99-2.02]	2.20 [1.88-3.47]	<b>&lt;0.001</b>
Total cholesterol (mg/dL)	145.74 (30.67)	146.22 (31.77)	144.80 (28.78)	0.813
LDL-c (mg/dL)	78.44 (26.72)	76.87 (27.07)	81.48 (26.09)	0.378
HDL-c (mg/dL)	53.24 (13.04)	55.77 (11.78)	48.30 (11.78)	<b>0.003</b>
Non-HDL-c (mg/dL)	92.82 (28.25)	90.92 (28.75)	96.52 (27.23)	0.310
Triglycerides (mg/dL)	55.50 [44.75-75.00]	53.00 [44.00-70.50]	65.00 [48.25-91.00]	0.056
<b>Anthropometric parameters</b>				
BMI for age (z-score)	0.03 [-0.66-0.95]	-0.37 [-1.10-0.013]	1.40 [0.87-2.12]	<b>&lt;0.001</b>
WC (percentile)	59.05 [35.80-84.60]	-	-	-

SD: standard deviation; IQR: interquartile range.

p-value Student t-test or Mann-Whitney test.

**Table 3.** Cardiovascular behavioral risk factors in children and adolescents with CHD.

	All patients n=118	Patients without central adiposity n=78	Patients with central adiposity n=40	p-value
	median [IQR]			
<b>Cardiovascular behavioral risk factors</b>				
<b>Physical activity</b> , n (%) score <sup>a</sup>	2.02 [1.72-2.24]	2.02 [1.73-2.24]	2.04 [1.68-2.30]	0.995
Inactive	110 (93.2)	72 (92.3)	38 (95.0)	0.998
Active	1 (0.8)	1 (1.3)	0 (0.0)	
<b>Screen time</b> , n (%) hours <sup>a</sup>	5.50 [3.00-8.00]	5.00 [3.00-7.25]	6.0 [4.00-9.00]	0.118
<2hours/day	10 (8.5)	8 (10.3)	2 (5.0)	0.490
≥2hours/day	101 (85.6)	65 (83.3)	36 (90.0)	
<b>Sleep duration</b> , n (%) hours <sup>a</sup>	9.00 [8.00-10.00]	9.00 [8.00-10.00]	8.30 [8.00-9.30]	0.299
<7 hours/night	11 (9.3)	6 (7.7)	5 (12.5)	0.506
7-12 hours/night	100 (84.7)	67 (85.9)	33 (82.5)	
<b>Sleep quality</b> , n (%) <sup>a</sup> score	3 [2-4]	3 [2-4]	4 [3-4]	0.067
Good (<6 points)	98 (83.1)	66 (84.6)	32 (80.0)	0.362
Poor (≥6 points)	13 (11.0)	7 (9.0)	6 (15.0)	
<b>Dietary Pattern</b> (scores) <sup>b</sup>				
Unhealthy	0.57 [0.24-0.89]	0.59 [0.23-0.88]	0.57 [0.34-0.90]	0.553
Healthy	0.43 [0.09-0.75]	0.42 [0.09-0.78]	0.45 [0.08-0.64]	0.668
Breakfast	0.81 [0.46-1.08]	0.80 [0.48-1.06]	0.83 [0.45-1.19]	0.903
Animal-based diet	-0.54 [-0.54;-0.28]	-0.53 [-0.90;-0.27]	-0.57 [-0.93;-0.40]	0.489
<b>Smoking exposure</b> , n (%) <sup>a</sup>				
No	85 (72.0)	57 (73.1)	28 (70.0)	0.641
Yes	26 (22.0)	16 (20.5)	10 (25.0)	

IQR: interquartile range; <sup>a</sup> n=7 missing data; <sup>b</sup> n=5 missing data; p-value Mann-Whitney test or chi square test.

**Table 4** Inflammatory mediators in children and adolescents with CHD.

	All patients n=118	Patients without central adiposity n=78	Patients with central adiposity n=40	p-value
	median [IQR]			
<b>Inflammatory mediators</b>				
IL-12p70 (pg/mL)	3.67 [3.05-4.10]	3.67 [3.05-4.10]	3.62 [2.89-4.21]	0.811
IL-6 (pg/mL)	3.60 [3.07-4.99]	3.47 [2.96-4.90]	4.15 [3.18-5.94]	0.140
IL-8 (pg/mL)	25.88 [19.71-36.34]	24.82 [19.09-33.43]	29.98 [21.18-44.50]	0.085
hs-CRP (mg/L)	1.10 [0.58-1.93]	0.85 [0.38-1.43]	1.70 [1.03-3.38]	<b>&lt;0.001</b>
ICAM-1 (ng/mL)	78.12 [57.14-107.37]	82.18 [62.55-108.16]	71.18 [47.85-103.61]	0.099
VCAM-1 (ng/mL)	68.16 [54.23-95.73]	71.24 [56.01-95.73]	59.25 [53.26-96.53]	0.233
E-selectin (ng/mL) <sup>a</sup>	10.41 [7.28-13.85]	10.38 [7.57-13.44]	10.60 [6.95-16.59]	0.668

IQR: interquartile range; p-value Mann-Whitney test:

Serum levels of cytokine were below theoretical limit of detection: IL-1 $\beta$  (limit of detection=7.2 pg/mL, n=119), IL-10 (limit of detection=3.3 pg/mL, n=98) and TNF (limit of detection=3.7 pg/mL, n=117);<sup>a</sup>n=3 missing data .

**Table 5** Beta regression coefficients<sup>a</sup> of inflammation mediators with cIMT in children and adolescents with CHD

	cIMT <sup>b</sup>					
	All patients n=118		Patients without central adiposity n=78		Patients with central adiposity n=40	
	$\beta$ (95%CI)	P value	$\beta$ (95%CI)	P value	$\beta$ (95%CI)	P value
IL-12p70 (pg/mL) <sup>b</sup>	-0.016 (-0.098;0.066)	0.702	0.065 (-0.061;0.190)	0.307	-0.063 (-0.201;0.075)	0.352
IL-6 (pg/mL) <sup>b</sup>	0.003 (-0.050;0.057)	0.909	0.061 (-0.012;0.134)	0.100	-0.082 (-0.173;0.009)	0.073
IL-8 (pg/mL) <sup>b</sup>	-0.012 (-0.048;0.024)	0.509	-0.018 (-0.073;0.038)	0.526	0.008 (-0.048;0.066)	0.745
hs-CRP (mg/L) <sup>b</sup>	-0.006 (-0.015;0.004)	0.245	-0.021 (-0.054;0.011)	0.194	-0.007 (-0.053;0.039)	0.756
ICAM-1 (ng/mL) <sup>b</sup>	0.005 (-0.027;0.038)	0.743	0.006 (-0.039;0.051)	0.783	-0.038 (-0.115;0.038)	0.308
VCAM-1 (ng/mL) <sup>b</sup>	0.042 (-0.020;0.104)	0.185	0.024 (-0.063;0.111)	0.586	0.148 (0.049;0.248)	<b>0.006</b>
E-selectin (ng/mL) <sup>bc</sup>	-0.017 (-0.060;0.026)	0.437	-0.029 (-0.095;0.038)	0.388	-0.033 (-0.108;0.043)	0.378

<sup>a</sup>Beta regression coefficients with 95% CI using linear regressions adjusted for age, sex, per capita income, CHD diagnoses, postoperative time, hospitalizations for infections, WC, medication use, physical activity, sleep quality, LDL-c, HOMA-IR, history family for cardiovascular disease and unhealthy and healthy dietary patterns; <sup>b</sup>log transformed variables; <sup>c</sup>n=3 missing data.

**Supplementary Table 1.** Description of the 31 food groups used in the analysis of dietary patterns in children and adolescents with CHD.

<b>Food groups</b>	<b>Description of food</b>
<b>Animal-based foods</b>	
Fish	Fish: boiled, fried, stew
Poultry	Chicken: boiled, fried, stew
Red meat	Beef and pork/various cuts preparation: cooked, braised, stew, include hamburger
Eggs	Chicken egg (boiled eggs, fried eggs, poached eggs) and omelet
Milk	Whole, low or reduced fat milk: liquid or powdered milk
Yogurts	Whole, low or reduced fat yogurt: natural, fruit flavor, Greek and others
Cheese	Whole low or reduced fat cheese: ricotta, cottage, white cheese type Minas, mozzarella and grated cheese
Butter	Butter
<b>Plant-based foods</b>	
Beans	Beans (red, blank and carioca), lentil and chickpea
Raw vegetables	Raw leafy vegetables (lettuce, arugula, watercress and others), raw non-leafy vegetables (tomatoes, peppers, carrots and others)
Cooked vegetables	Cooked vegetables (carrots, broccolis, beet and others) and vegetable soup
Tubers and roots	Potatoes, cassava, yams: boiled, mashed
Fruit	Orange, banana, persimmon, apple, avocado, pineapple and other fresh fruits, fruit salad,
Fruit juice	natural fruit juice (various flavors)
Rice	Rice (white, parboiled and whole)
Breads	French bread, baguette, toast, hot dog bun, loaf of bread, hamburger bun and others
Oil added to ready-to-eat food or salad	Oil added to the food after it is ready, to the salad
Pastas	Pasta with tomato or garlic and oil, lasagna, ravioli, capeleti and others
<b>Ultra-processed foods</b>	
Cold cuts and Processed meats	Salami, hot dog sausage, sausage, ham, pate, bologna
Margarine	Margarine (Salted and unsalted)
Salted crackers and Sweet biscuits	Salted crackers (with and without filling) and sweet biscuits (with and without filling)
Chips	Chips (various flavors)
Breakfast cereals	Breakfast cereals (cornflakes type)
Candy	Sweets (candy, lollipop, bubble gum, chewing gum)
Sweetening products	Bakery products (cakes, sweet breads, traditional Brazilian sweets), processed flavors yogurt or flan dairy desserts (danette, yogurt with confetti) sugar spreads (jam, dulce de leche, honey, guava sweets, as marmalade, bananada) ice cream and popsicle (various flavors), gelatin, cereal bar, sweet popcorn
Chocolate	Chocolate (bar, candy: white/milk/bitter)
Milk with chocolate powders	Milk with chocolates powders, milk with fruits, milk shake
Ready to eat and take-away/fast foods	Pizza (various flavors/ with and without border), baked snacks (calzones, pastries, esfiha, cheese bread, croissant), fritters snacks, Brazilian snack (pastel, risolis, coxinha, enroladinho), French fries and fried cassava
Soft drinks	Soft drinks: normal, diet e light: various flavors and energy drinks
Sweetened beverages	Artificial juice in box or powder, including soy juice
Sauce	Mayonnaise, ketchup, mustard, barbecue, rosé sauces
<b>Other</b>	
Coffee and tea	Coffee, tea and green tea typical Brazilian (chimarrão)

**Supplementary Table 2.** Dietary patterns and factor loadings of food groups in children and adolescents with CHD.

Food groups	Unhealthy	Healthy	Breakfast	Animal-based diet
<b>Animal-based foods</b>				
Fish	+ <sup>b</sup>	<b>0.629</b>	+ <sup>b</sup>	+ <sup>a</sup>
Poultry	<b>0.341</b>	+ <sup>b</sup>	+ <sup>b</sup>	<b>0.425</b>
Red meat	<b>0.568</b>	<b>0.443</b>	+ <sup>a</sup>	<b>0.584</b>
Eggs	+ <sup>b</sup>	<b>0.410</b>	+ <sup>b</sup>	+ <sup>a</sup>
Milk	- <sup>a</sup>	+ <sup>b</sup>	+ <sup>b</sup>	<b>0.758</b>
Yogurts	<b>0.308</b>	<b>0.419</b>	+ <sup>b</sup>	<b>0.301</b>
Cheese	<b>0.321</b>	<b>0.304</b>	+ <sup>b</sup>	<b>0.346</b>
Butter	- <sup>a</sup>	+ <sup>b</sup>	<b>0.750</b>	<b>-0.344</b>
<b>Plant-based foods</b>				
Beans	+ <sup>a</sup>	<b>0.435</b>	<b>-0.537</b>	- <sup>b</sup>
Raw vegetables	- <sup>b</sup>	<b>0.629</b>	+ <sup>b</sup>	- <sup>b</sup>
Cooked vegetables	- <sup>b</sup>	<b>0.700</b>	+ <sup>b</sup>	- <sup>a</sup>
Fruit	+ <sup>b</sup>	<b>0.642</b>	+ <sup>a</sup>	- <sup>b</sup>
Fruit juice	+ <sup>a</sup>	<b>0.772</b>	+ <sup>a</sup>	+ <sup>a</sup>
Tubers and roots	+ <sup>b</sup>	<b>0.301</b>	+ <sup>a</sup>	- <sup>b</sup>
Rice	- <sup>a</sup>	<b>0.353</b>	+ <sup>b</sup>	<b>-0.766</b>
Pastas	<b>0.423</b>	+ <sup>b</sup>	+ <sup>b</sup>	<b>-0.385</b>
Breads	+ <sup>b</sup>	+ <sup>b</sup>	<b>0.900</b>	+ <sup>b</sup>
Oil added to ready-to-eat food or salad	- <sup>b</sup>	<b>0.344</b>	+ <sup>b</sup>	+ <sup>b</sup>
<b>Ultra-processed foods</b>				
Cold cuts and processed meats	<b>0.615</b>	- <sup>a</sup>	+ <sup>b</sup>	<b>0.325</b>
Margarine	+ <sup>a</sup>	- <sup>b</sup>	<b>0.623</b>	- <sup>b</sup>
Salted crackers and sweet biscuits	<b>0.455</b>	+ <sup>b</sup>	+ <sup>b</sup>	+ <sup>b</sup>
Breakfast cereals	<b>0.307</b>	<b>-0.502</b>	+ <sup>b</sup>	- <sup>b</sup>
Chips	<b>0.854</b>	- <sup>a</sup>	+ <sup>a</sup>	+ <sup>a</sup>
Candy	<b>0.812</b>	+ <sup>b</sup>	+ <sup>a</sup>	+ <sup>a</sup>
Sweetening products	<b>0.497</b>	<b>0.311</b>	<b>0.470</b>	+ <sup>b</sup>
Chocolate	<b>0.549</b>	+ <sup>a</sup>	<b>0.483</b>	+ <sup>a</sup>
Milk with chocolate powders	<b>0.431</b>	+ <sup>a</sup>	<b>0.380</b>	<b>0.388</b>
Ready to eat and take-away/fast foods	<b>0.585</b>	- <sup>b</sup>	+ <sup>b</sup>	- <sup>a</sup>
Soft drinks	<b>0.778</b>	+ <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	+ <sup>a</sup>
Sweetened beverages	<b>0.632</b>	- <sup>a</sup>	- <sup>b</sup>	+ <sup>b</sup>
Sauces	<b>0.570</b>	+ <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>b</sup>
<b>Other</b>				
Coffee and tea	- <sup>b</sup>	- <sup>b</sup>	<b>0.385</b>	- <sup>b</sup>

Factor loadings with absolute values > 0.300 were used to characterize the dietary pattern and are indicated in bold and with absolute values < 0.300 were not described in table;

<sup>a</sup> Factor loadings with absolute values < 0.100;

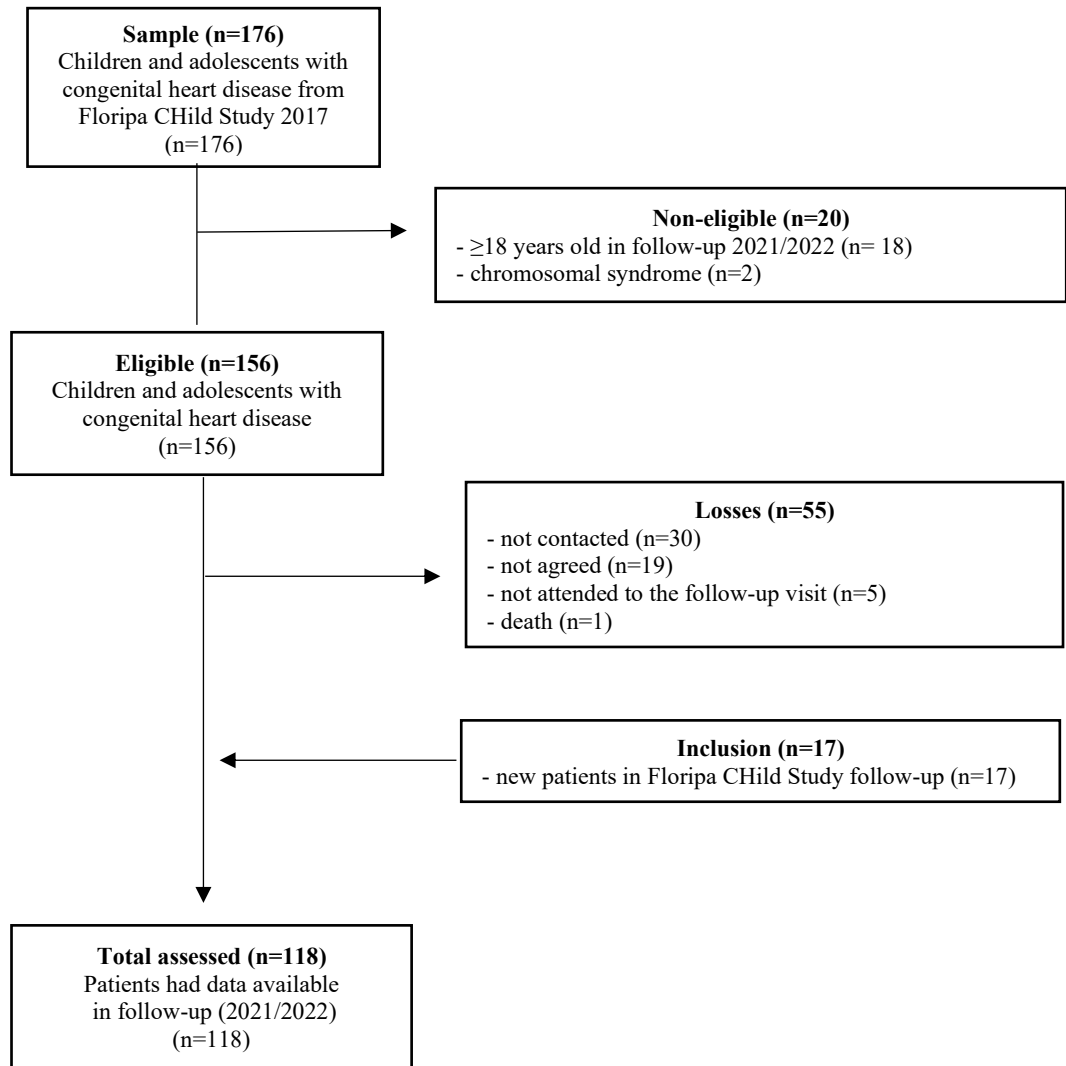
<sup>b</sup> Factor loadings with absolute values  $\geq 0.100$  but  $\leq 0.290$ ; +, positive factors loadings; -, negative factors loadings.



**Supplementary Table 3.** Correlation between inflammation mediators, cIMT and cardiovascular risk factors in children and adolescents with CHD

	Inflammation mediators							cIMT <sup>a</sup>
	IL12p70 <sup>a</sup>	IL-6 <sup>a</sup>	IL-8 <sup>a</sup>	hs-CRP <sup>a</sup>	ICAM-1 <sup>a</sup>	VCAM-1 <sup>a</sup>	E-selectin <sup>ad</sup>	
<b>Cardiovascular risk factors</b>								
<b>Vascular measurements</b>								
cIMT (mm) <sup>a</sup>	-0.007	0.025	-0.058	-0.172	0.025	0.109	-0.147	-
Systolic blood pressure (percentile) <sup>a</sup>	-0.037	-0.021	0.095	-0.147	-0.124	0.037	0.045	0.110
Diastolic blood pressure (percentile) <sup>a</sup>	-0.038	-0.021	0.093	-0.149	-0.125	0.037	0.044	0.110
<b>Metabolic markers</b>								
Glucose (mg/dL) <sup>a</sup>	0.001	0.026	-0.044	0.113	0.033	0.089	0.055	0.006
Insulin (μUI/mL) <sup>a</sup>	-0.014	-0.024	0.155	0.103	-0.164	-0.093	0.009	0.012
HOMA-IR <sup>a</sup>	0.009	0.023	0.127	0.138	-0.108	-0.048	0.004	0.027
Total cholesterol (mg/dL)	-0.127	-0.064	-0.176	-0.007	0.016	0.108	-0.011	0.002
LDL-c (mg/dL)	-0.167	-0.034	-0.124	0.008	-0.041	0.074	-0.045	-0.008
HDL-c (mg/dL)	0.027	-0.061	<b>-0.189*</b>	-0.054	0.135	0.087	0.087	0.016
Non-HDL-c (mg/dL)	-0.157	-0.045	-0.106	0.014	-0.047	0.076	-0.052	-0.011
Triglycerides (mg/dL) <sup>a</sup>	0.003	-0.064	0.048	0.069	-0.089	0.022	-0.075	-0.021
<b>Anthropometric parameters</b>								
BMI for age (z-score) <sup>a</sup>	-0.094	0.149	0.168	<b>0.328***</b>	0.169	-0.097	-0.005	0.035
Waist circumference (percentile) <sup>a</sup>	-0.016	0.102	<b>0.192*</b>	<b>0.306***</b>	-0.179	-0.116	-0.011	-0.017
<b>Behavioral cardiovascular risk factors</b>								
Physical activity (score) <sup>ab</sup>	<b>-0.206*</b>	0.045	-0.018	0.081	0.026	-0.012	0.139	0.025
Screen time (hours) <sup>ab</sup>	-0.028	-0.020	-0.114	0.071	-0.091	-0.102	-0.128	0.076
Sleep duration (hours) <sup>ab</sup>	-0.050	-0.010	-0.075	-0.004	<b>0.224*</b>	-0.088	0.062	-0.005
Sleep quality (score) <sup>ab</sup>	-0.024	0.188	0.066	0.083	<b>-0.220*</b>	0.049	-0.049	-0.092
Unhealthy dietary pattern (score) <sup>ac</sup>	-0.058	0.135	0.067	0.001	0.064	-0.097	0.049	-0.063
Healthy pattern (score) <sup>ac</sup>	-0.139	-0.101	0.059	<b>-0.333***</b>	-0.077	-0.088	0.071	0.072
Breakfast pattern (score) <sup>ac</sup>	-0.007	-0.092	-0.012	-0.010	-0.009	-0.032	-0.190	0.109
Animal-based diet (score) <sup>ac</sup>	0.031	-0.088	0.028	-0.119	-0.025	-0.053	0.027	-0.020

<sup>a</sup>log transformed variable; <sup>b</sup>n=7 missing data; <sup>c</sup>n=5 missing data; <sup>d</sup>n=5 missing data \*p<0.05; \*\*p<0.01 \*\*\*p<0.001



**Supplementary Figure 1** Flowchart of the selection of children and adolescents with CHD in Floripa CHild Study follow-up (2021-2022).

## 6.5 MANUSCRITO 5

O quinto manuscrito original apresentado como resultado desta tese aborda sobre os fatores de risco cardiovascular associados a EMIC após 5 anos de acompanhamento em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco.

**Title:** Cardiovascular risk in children and adolescents with congenital heart disease: a 5-year follow-up

**Background and Objectives:** Cardiovascular risk factors in children and adolescents with congenital heart disease (CHD) are well established, however follow-up studies evaluating changes in cardiovascular risk are scarce and necessary. This study aimed to evaluate the cardiovascular risk factors changes in children and adolescents with CHD and to investigate factors associated with carotid intima-media thickness (cIMT) at 5-year follow-up.

**Methods:** This study included 101 children and adolescents with CHD from Floripa CHild Study. Clinical characteristics were assessed at baseline and follow-up. Lifestyle behaviors were evaluated at baseline. Cardiovascular risk factors changes (waist circumference (WC), blood pressure, lipid parameters, glucose and high-sensitivity C-reactive protein) were evaluated. cIMT was measured using ultrasound at follow-up. Factors associated with cIMT at 5-year follow-up were examined using linear regressions and sensitivity analyses stratified by WC changes was performed.

**Results:** The median WC and triglycerides significantly increased, while blood pressure, total cholesterol, low-density lipoprotein and non-high-density lipoprotein cholesterol significantly decreased over 5-years. In multivariable analyses, coarctation of aorta ( $\beta$ : 0.035 95% CI: 0.009;0.061) and increased WC ( $\beta$ : 0.022 95% CI: 0.002;0.041) were associated with cIMT at 5-year follow-up. In sensitivity analyses, coarctation of aorta ( $\beta$ : 0.054 95% CI: 0.002;0.087) and baseline unhealthy eating habits cluster ( $\beta$ : 0.031 95% CI: 0.013;0.061) were associated with cIMT at 5-year follow-up only in increased WC group.

**Conclusions:** Children and adolescents with coarctation of aorta and increased WC were prospectively associated with cIMT. These findings emphasize the importance of group-risk stratifications and early diagnosis and treatment of cardiovascular risk with multi-professional approach in this population.

**Key words:** Congenital heart disease, Subclinical atherosclerosis, Carotid intima-media thickness, Risk factors, Cardiovascular disease, Lifestyle behaviors.

## Cardiovascular risk in children and adolescents with congenital heart disease: a 5-year follow-up

### Introduction

Technological advances in pediatric cardiology and early recognition of congenital heart disease (CHD) have resulted in increasing life expectancy of CHD patients, however, the early development of secondary cardiovascular diseases (CVDs) in adulthood has emerged as long-term concern in this population.<sup>1</sup> Children and adolescents with CHD already show the presence of cardiovascular risk factors.<sup>2-5</sup> Clinical issues in CHD patients, such as heart anatomy and vascular tissues,<sup>6</sup> restrictions on physical activity (PA),<sup>7</sup> medical interventions, disease complications, genetics, epigenetic and intrauterine factors<sup>8</sup> may all lead exacerbating cardiovascular risk and contribute to premature cardiovascular disease.

For these reasons, the monitoring of cardiovascular health is required continuously in CHD patients.<sup>8,9</sup> Atherosclerosis, the main disease process underlying cardiovascular events, is progressive and begins early in childhood with a long asymptomatic stage called subclinical atherosclerosis.<sup>10</sup> The carotid intima-media thickness (cIMT) is a valid one non-invasive marker of subclinical atherosclerosis able to identify early vascular changes in children, and consequently preventing cardiovascular events in adulthood.<sup>11</sup> A systematic review reported that cardiovascular risk factors in childhood, mainly obesity, hypertension, and dyslipidemia, may predict CVDs in adulthood.<sup>12</sup> Thus, special attention to cardiovascular health since childhood could be an important key to reduce the early cardiovascular mortality in CHD patients.

Despite there are many cross-sectional evidences describing the cardiovascular risk factors<sup>3-5</sup> and subclinical atherosclerosis<sup>2,13</sup> in children and adolescents with CHD, there remain few longitudinal studies about this issues in this population.<sup>7,14</sup> Since the onset of atherosclerosis can be reversible through lifestyle interventions,<sup>15</sup> it leads to the need to investigate changes in cardiovascular risk factors and factors associated with cIMT over time to implement preventive measures for high risk groups. Therefore, the aims of this study were to evaluate the changes in cardiovascular risk factors in children and adolescents with CHD and to investigate factors associated with cIMT at 5-year follow-up. We hypothesized that the CHD diagnosis together with the presence of cardiovascular risk factors in childhood increase the cIMT over time, consequently may intensify the risk of CVD in early adulthood in this population.

### Population and Methods

#### Study design and patients

The Floripa CHild (Congenital Heart dIsease and atheroscLerosis in childRen and adolescents) Study is a 5-year follow-up study on atherosclerosis risk factors in children and adolescents with CHD, attended in the cardiology outpatient care of two referral hospitals in Southern Brazil.<sup>2,16</sup> Inclusion criteria were children and adolescents with CHD, who underwent surgery or interventional

catheterization for CHD; age between 5 and 18 years. Exclusion criteria were patients who had been diagnosed with genetic syndromes, those with clinical conditions that interfere with the anthropometric assessment, and the presence of chronic or acute inflammatory disease 15 days before the assessment. This study was approved by the Ethics Committee at the Joana de Gusmão Children's Hospital, Brazil (1.877.783/2016) and Ethics Committee for Human Research at the Federal University of Santa Catarina, Brazil (3.729.576/2019 and 5.385.043/2022). Written informed consent was provided from the parents or legal guardians of all the children and adolescents enrolled in the study.

The baseline was carried out in 2017 (232 patients), and the same patients have been followed since. All eligible patients from 2017 were invited to participate in the follow-up study. Before the follow-up, a questionnaire on lifestyle behavior changes during the COVID-19 pandemic was applied via telephone due to the COVID-19 pandemic in 2020 (127 patients). The follow-up was carried out in 2021/2022 (101 patients). **Table S1** describes the variables collected at baseline and follow-up used in the current study.

## **Outcome**

### **cIMT at 5-year follow-up**

At follow-up, cIMT was measured according to standardized procedures.<sup>11</sup> A single pediatric cardiologist physician researcher performed all carotid ultrasonographic exams. Carotid ultrasonographic measurements were performed using ultrasound device (Philipp's® EPIC CVX, United States), with a 7.5 MHz linear transducer, and a depth of 4 cm with the participant in the supine position. The ultrasound was previously calibrated to capture the image. At follow-up, the sharpest images of cIMT were selected and analyzed, the mean cIMT was defined as the mean values for intima-media thickness in the right common carotid during diastole in the anterior and posterior wall 1 cm proximal to the bifurcation over a length of 1-2 cm using automated software (Philipp's® EPIC CVX, United States). cIMT at 5-year was expressed in millimeters.

## **Exposures**

### **CHD diagnoses**

Children and adolescents with CHD were grouped into the following 6 subgroups of CHD diagnoses, based on embryological type, cardiac phenotype, cardiac complexity, and extracardiac anomalies (**Table S2**).<sup>17</sup>

### **Cardiovascular risk factors**

Waist circumference (WC) was measured using an inelastic tape, with an accuracy of 0.1 cm, at the superior border of the iliac crest at the end of a normal. WC percentile was obtained in online software.<sup>18</sup> Body weight and height was measured, z-scores for BMI for age were calculated according to World Health Organization standards, with the aid of the WHO AnthroPlus 1.0.3®. Blood pressure

(BP) was measured with a suitable cuff size on the left arm using a standard mercury sphygmomanometer according to recommendations.<sup>19</sup> Systolic and diastolic BP were expressed in percentile for sex, age and height. Total cholesterol and triglycerides were determined by the enzymatic method. The concentrations of non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-c) were calculated by subtracting total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol. Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c) was calculated using the Friedewald formula. Fasting glucose was determined using the colorimetric enzymatic method. Serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) was determined by immunonephelometry.

### **Lifestyle behaviors**

PA was evaluated using the Physical Activity Questionnaire for Children, validated for CHD patients,<sup>20</sup> and classified as insufficiently active: score 1-3 and active: score 4-5. Screen time was evaluated by daily screen time and classified as <2 hours/day or  $\geq 2$  hours/day.<sup>21</sup> Smoking exposure was reported. Diet was assessed using three-day non-consecutive 24-h dietary recalls and dietary patterns (DP) were derived from principal component analysis as previously described.<sup>16</sup> The six DP identified: Brazilian traditional, Unhealthy, Breakfast, Snack, Low-fat-dairy, and Healthy were divided into two groups: lower scores (<median of DP score) and higher scores ( $\geq$ median of DP score). Higher scores were defined as higher adherence to the DP. Lifestyle behaviors clusters were determined using two-step cluster analysis as previously described.<sup>22</sup> Cluster solution was based on the interpretability and the clusters were labeled based on high or low values for lifestyle behaviors. Thus, children and adolescents with CHD were clustered by three clusters: Healthy: low sedentary behavior (SB) + healthy eating habits (EH); Unhealthy: high SB + low PA and Unhealthy: low PA + unhealthy EH.

### **Covariates**

Sociodemographic characteristics as age, sex, skin color, per capita income and mother education were evaluated at baseline and follow-up. Clinical characteristics as cardiac procedure, type of cardiac surgery, postoperative time, medication use, hospitalizations for infections and family history of CVD at baseline and follow-up. Additionally, at follow-up, data related COVID-19 pandemic was evaluated: positive diagnostics for SARS-CoV-2, symptoms and vaccine for COVID-19. Moreover, pubertal stage was defined<sup>23</sup> at follow-up. Lifestyle behavior changes during COVID-19 pandemic were assessed via telephone. Detailed information has been described previously elsewhere.<sup>24</sup> Unhealthy lifestyle behaviors changes during COVID-19 included changes in unhealthy DP, PA, SBs and sleep, and were expressed in the frequency of general.<sup>24</sup>

### **Statistical analysis**

Sociodemographic and clinical characteristics of the study patients are presented as mean (SD) or median [IQR] for continuous and as absolute and relative frequencies for categorical variables. The

normality was evaluated with the Kolmogorov-Smirnov test, histograms and coefficient of variation. Socioeconomic and characteristics of the patients who did not participate in the follow-up compared with follow-up patients were evaluated using t- Student or Mann-Whitney test. Comparisons between exposures at baseline and follow-up were evaluated using Student's paired t-test or Wilcoxon and chi-square McNemar test. Changes in cardiovascular risk factors were defined as the difference in cardiovascular risk continuous variables from baseline to 5-year follow-up measurement. To provide practical clinical applicability for our findings, changes in cardiovascular risk factors were also categorized in 1) decreased/maintained and 2) increased. Group mean changes in cardiovascular risk factors from baseline and 5-year follow-up were assessed using Student's paired t-test or Wilcoxon. Linear regressions by forward selection procedure were used to evaluate the associations of CHD diagnoses, cardiovascular risk factors and lifestyle behaviors with cIMT at 5 years follow-up. Variables with non-normal distribution were log-transformed. Also, variance and correlation inflations were used to analyze the collinearity between the variables. Variables that had a moderate association with cIMT in bivariate analysis ( $p < 0.20$ ) or potential confounders for cIMT described in literature were used in the analysis as covariates. Thus, multivariable-adjusted analysis for associations between CHD diagnoses and cIMT at 5-year follow-up was adjusted for age, sex, per capita income, postoperative time, medication, puberal status and PA in follow-up and unhealthy lifestyle behaviors changes during COVID-19. Similarly, for associations between cardiovascular and cIMT at 5-year follow-up, the same adjustments were used and included also CHD diagnoses. For associations between lifestyle behaviors and cIMT at 5-year follow-up, the same adjustments and included also CHD diagnoses, WC, LDL-c and hs-CRP in follow-up. The results were expressed in beta-coefficients ( $\beta$ ), with 95% CI. Subsequent, sensitivity analyses stratified by WC changes were conducted to examine the associations of CHD diagnoses, cardiovascular risk factors and lifestyle behaviors with cIMT at 5-year follow-up, the same adjustments were used. Data analysis was performed using IBM SPSS version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).  $p$ -value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

## Results

During an average of 5-years (minimum:4.7; maximum:5.3) of follow-up, a total of 101 children and adolescents with CHD were enrolled at follow-up. **Figure S1** shows the flowchart of the selection of children and adolescents with CHD over the 5-year follow-up. The socioeconomic and clinical characteristics of the patients who did not participate in the follow-up are described in **Table S3**. Socioeconomic and clinical characteristics at baseline and follow-up are shown in **Table 1**.

Over the follow-up period, the WC percentile and triglycerides significantly increased, while systolic and diastolic BP, total cholesterol, LDL-c, non-HDL-c significantly decreased. Among the children and adolescents with CHD at follow-up, 59% increased WC, 58% increased triglycerides and 51% increased hs-CRP, compared with these cardiovascular risk factors at baseline (**Table 2**).

The median of cIMT in follow-up was 0.450 [0.425;0.481] mm. In multivariable-adjusted analysis, coarctation of aorta (CoA) ( $\beta$ : 0.035 95% CI: 0.009;0.061) was associated with cIMT at 5-year follow-up, compared with conotruncal defects. In sensitivity analyses, CoA was associated with cIMT at 5-year follow-up only in increased WC group ( $\beta$ : 0.054 95% CI: 0.002;0.087), compared with conotruncal defects (**Table 3**).

Cardiovascular risk factors and their associated cIMT at 5-year follow-up are described in **Table 4**. No associations were observed with cardiovascular risk factors at baseline and cIMT at 5-year follow-up ( $p > 0.05$ ). However, in the adjusted multivariable analysis stratified by WC changes, WC percentile was associated with cIMT at 5-year follow-up only in increased WC group ( $\beta$ : 0.001 95% CI: 0.001;0.001). Regarding the change in cardiovascular risk factors in 5-years follow-up, increased WC percentile was associated with cIMT at 5-year follow-up, compared with decreased/maintained in WC, in multivariable-adjusted analysis ( $\beta$ : 0.022 95% CI: 0.002;0.041). In sensitivity analyses, none associations were significant ( $p > 0.05$ ).

Lifestyle behaviors at baseline were not associated with cIMT at 5-year follow-up ( $p > 0.05$ ). In sensitivity analyses, unhealthy: low PA + unhealthy EH cluster was associated with cIMT at 5-year follow-up only in increased WC group, compared with healthy: low SB + healthy EH cluster ( $\beta$ : 0.031 95% CI: 0.013;0.061) (**Table 5**).

## Discussion

In Floripa CHild Study, WC and triglycerides significantly increased, while systolic and diastolic BP, total cholesterol, LDL-c and non-HDL-c significantly decreased in children and adolescents with CHD over 5-years follow-up. CoA and increased WC seems to predict higher cIMT at 5-year follow-up. In addition, increased WC seems to contribute to the association of CoA and unhealthy EH cluster with cIMT at 5-year follow-up. These findings suggest that CHD diagnoses and WC assessment, as well as, lifestyle assessment to identify unhealthy EH and low PA are clinically useful for stratification of high risk for atherosclerotic CVD over time in CHD patients.

Longitudinal studies reported that, in the same way as in the general population, children and adolescents with CHD had a risk of developing obesity over time.<sup>7,14</sup> Our findings reinforce that central adiposity is also identified in children and adolescents CHD and adds the evidence that there is a significant increased WC over time, at least in 5-years of follow-up. In the current study, lipid parameters and BP improved over time. However, it is noteworthy that lipid parameters fluctuate between normal and high-risk categories with increasing age,<sup>25</sup> as well as, improvement of cardiovascular risk factors in 5-year follow-up could have resulted from medical guidelines, medication use, natural growth and development, puberal stages and health intervention in nutrition and PA.<sup>26</sup>

Even years after the cardiac procedure, patients with CHD represent a group more susceptible to atherosclerosis<sup>2,13</sup> and cardiovascular risk factors,<sup>3,4,7</sup> and secondary CVDs are the main causes of mortality in adulthood.<sup>27</sup> Cross-sectional studies have reported that children with CoA have a



significantly higher cIMT than control groups.<sup>2,13,28</sup> In the current study, CoA was associated with cIMT at 5-year follow-up, compared with conotruncal defects. Adults with CoA and increased cIMT have an approximately fifteenfold increased risk of secondary CVDs in a study.<sup>29</sup> The association between CoA and cIMT could be explained by changes in tissue remodeling, adverse cardiovascular outcomes due to cardiac procedure manipulation, structural abnormalities<sup>30</sup> and multiple repeated stress in childhood causing premature cardiac aging.<sup>31</sup> Moreover, a review suggests the lifespan trajectories of patients with CHD, indicating the various factors that influence health-related outcomes over time, such as genetics, epigenetics, lifestyle, socioeconomic status, medical interventions, disease complications and intrauterine factors.<sup>8</sup> A longitudinal study with adults CHD described no significant difference in the prevalence of CVD in CoA patients and suggests that the high risk of cardiovascular mortality is mainly due a burden of modifiable cardiovascular risk factors.<sup>32</sup> Our findings support that modifiable cardiovascular risk factors, as central adiposity, play an important role in cardiovascular health, in sensitivity analyses, CoA was associated with cIMT at 5-year follow-up only in patients with increased WC. This finding highlight that it is not just the diagnosis of CHD alone that increases the risk of secondary CVD, but others parameters and lifestyle factors are also drivers of increased cardiovascular risk, particularly central adiposity, however, one careful attention to possible high-risk groups, as CoA patients, is suggested.

Childhood obesity is a modifiable cardiovascular risk factor.<sup>12</sup> Several studies have reported a high burden of obesity in children and adolescents with CHD,<sup>2,4,7</sup> in addition, approximately 70% of CHD patients become obese in adulthood.<sup>33</sup> In the current study, increased WC was associated with cIMT at 5-year follow-up. This finding confirm results of previous cross-sectional study in healthy children about an positive association between increased WC and cIMT<sup>34</sup> and longitudinal studies described that being overweight and obese through body mass index from childhood to adulthood, were associated with increased cIMT in young adults.<sup>35-37</sup> Although obesity has become widely recognized in CHD patients<sup>33</sup>, there is no guideline for anthropometric assessment in CHD patients after the cardiac procedures during routine medical follow-up. Notably, WC is more sensitive in the prediction of atherosclerosis than other anthropometric measurements in healthy children.<sup>38,39</sup> Thus, the implementation of WC assessment during routine medical follow-up could ensure the monitoring of nutritional status, as well as early diagnosis of overweight and obesity and, consequently early lifestyle interventions and reduction of risk for later cardiovascular outcomes.

In sensitivity analyses, among those patients who WC increased over 5-years follow-up, unhealthy: low PA + unhealthy EH cluster (characterized mainly by high ultra-processed foods intake) seems to predict increased cIMT at 5-year follow-up in the current study. Similar results on dietary intake have been described: a systematic review on DP and cardiometabolic changes in healthy children and adolescents found that DP characterized by ultra-processed foods were associated with cardiometabolic risk<sup>40</sup> and a cross-sectional study with children and adolescents with CHD from our research group found that increased intake of ultra-processed foods was associated with central obesity

and a cardiovascular risk cluster characterized by high values of cIMT, WC and hs-CRP.<sup>41</sup> Thus, a healthy EH could represent an effective and promising therapeutic target to prevent atherosclerotic CVD<sup>42</sup> in CHD patients, particularly those with an increased WC percentile over time, thereby suggesting the importance of dietary intake assessment and nutritional counseling, which could be guided on based in the combination of food groups related to atherosclerosis risk factors in CHD patients: diet based on high intake of fruits, vegetables, beans, fish and low-fat dairy products and low intake of ultra-processed foods, especially soft drinks, processed meats and ready to eat/take way/fast foods, in addition to the practice of regular PA of moderate to vigorous intensity,<sup>16,22,41</sup> as well as with the goal to improve the quality of life on lifelong in CHD patients.

This study has some limitations: cIMT was measured only in follow-up, therefore, it is not possible to assess the atherosclerosis progression; findings are limited to a 5-year follow-up; residual confounding may occur due to cardiovascular risk factors coexist, however, the regression analyzes were adjusted for potential confounders; data on lifestyle counseling after the cardiac procedure were not evaluated; the generalizable of these data may be limited. This study also has strengths: assessment of cIMT in children and adolescents with CHD, since the atherosclerotic process already begins in childhood; the assessment of non-modifiable and modifiable cardiovascular risk factors; use of a statistical approach to assess DP and lifestyle behaviors; careful to include the potential confounding factors; data on lifestyle changes during the COVID-19 pandemic.

## **Conclusions**

In conclusion, CoA and unhealthy: low PA + unhealthy EH cluster were associated with cIMT at 5-year follow-up in children and adolescents with CHD among increased WC group. These findings emphasize a set of actions to promote cardiovascular health in children and adolescents with CHD is necessary and suggested: early and continuously screening for central adiposity through WC, risk group stratification (e.g. CoA and increased WC), lifestyle behaviors changes with multi-professional approach, encouraging the practice of activity and healthy EH, as well personalized cardiovascular prevention strategies. Further studies are needed to investigate the CHD trajectories across the life stages and their cardiovascular outcomes.

## References

1. Marelli A. Trajectories of care in congenital heart disease - the long arm of disease in the womb. *J Intern Med.* 2020;288:390-399.
2. Cardoso SM, Honicky M, Moreno YMF, de Lima LRA, Pacheco MA, Back IC. Subclinical atherosclerosis in children and adolescents with congenital heart disease. *Cardiol Young.* 2020;31;1-8.
3. Ware AL, Young PC, Weng C, Presson AP, Minich LL, Menon SC. Prevalence of Coronary Artery Disease Risk Factors and Metabolic Syndrome in Children with Heart Disease. *Pediatr Cardiol.* 2018;39:261-267.
4. Barbiero SM, D'Azevedo Sica C, Schuh DS, Cesa CC, de Oliveira Petkowicz R, Pellanda LC. Overweight and obesity in children with congenital heart disease: combination of risks for the future? *BMC Pediatr.* 2014;14:271.
5. Goulart MR, Schuh DS, Moraes DW, Barbiero SM, Pellanda LC. Serum C-reactive protein levels and body mass index in children and adolescents with CHD. *Cardiol Young.* 2017;27:1083-1089.
6. Lui GK, Fernandes S, McElhinney DB. Management of cardiovascular risk factors in adults with congenital heart disease. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:e001076.
7. Tamayo C, Manlhiot C, Patterson K, Lalani S, McCrindle BW. Longitudinal Evaluation of the Prevalence of Overweight/Obesity in Children With Congenital Heart Disease. *Can J Cardiol.* 2015;31:117-123.
8. Diller GP, Arvanitaki A, Opatowsky AR, Jenkins K, Moons P, Kempny A, et al. Lifespan Perspective on Congenital Heart Disease Research: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:2219-2235.
9. Stout Karen K, Daniels Curt J, Aboulhosn Jamil A, Bozkurt B, Broberg Craig S, Colman Jack M, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease. *Circulation.* 2019;139:e698-e800.
10. Toth PP. Subclinical atherosclerosis: what it is, what it means and what we can do about it. *Int J Clin Pract.* 2008;62:1246-1254.
11. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:93-111; quiz 189-190.
12. Pool LR, Aguayo L, Brzezinski M, Perak AM, Davis MM, Greenland P, et al. Childhood Risk Factors and Adulthood Cardiovascular Disease: A Systematic Review. *J Pediatr.* 2021;232:118-126.e123.
13. Reiner B, Oberhoffer R, Hacker AL, Ewert P, Muller J. Carotid Intima-Media Thickness in Children and Adolescents With Congenital Heart Disease. *Can J Cardiol.* 2018;34:1618-1623.

14. Schwartz S, Olsen M, Woo JG, Madsen N. Congenital heart disease and the prevalence of underweight and obesity from age 1 to 15 years: data on a nationwide sample of children. *BMJ Paediatr Open*. 2017;1:e000127.
15. Parsons C, Agasthi P, Mookadam F, Arsanjani R. Reversal of coronary atherosclerosis: Role of life style and medical management. *Trends Cardiovasc Med*. 2018;28:524-531.
16. Honicky M, Souza JN, Cardoso SM, de Carlos Back I, Vieira FGK, de Fragas Hinnig P, et al. Dietary patterns are associated with central adiposity and carotid intima-media thickness in children and adolescents with congenital heart disease. *Eur J Nutr*. 2021;60:4295-4306.
17. Liu S, Joseph KS, Lisonkova S, Rouleau J, Van den Hof M, Sauve R, et al. Association between maternal chronic conditions and congenital heart defects: a population-based cohort study. *Circulation*. 2013;128:583-589.
18. Sharma AK, Metzger DL, Daymont C, Hadjiyannakis S, Rodd CJ. LMS tables for waist-circumference and waist-height ratio Z-scores in children aged 5-19 y in NHANES III: association with cardio-metabolic risks. *Pediatr Res*. 2015;78(6):723-729.
19. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114:555-576.
20. Voss C, Dean PH, Gardner RF, Duncombe SL, Harris KC. Validity and reliability of the Physical Activity Questionnaire for Children (PAQ-C) and Adolescents (PAQ-A) in individuals with congenital heart disease. *PLoS One*. 2017;12:e0175806.
21. Tremblay MS, LeBlanc AG, Kho ME, Saunders TJ, Larouche R, Colley RC, et al. Systematic review of sedentary behaviour and health indicators in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011;8:98.
22. Honicky M. Clusters of lifestyle behaviors associated with atherosclerosis risk factors in children and adolescents with congenital heart disease: Floripa CHild Study. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2022; under review R1.
23. Tanner MJ. Growth at adolescence. 2nd ed Oxford: *Blackwell Scientific Publications*. 1962.
24. Honicky M. Changes in lifestyle behaviors during the COVID-19 pandemic in children and adolescents with congenital heart disease. *Revista Paulista de Pediatria*. 2022; accepted for publication.
25. Jolliffe CJ, Janssen I. Distribution of lipoproteins by age and gender in adolescents. *Circulation*. 2006;114:1056-1062.
26. Schienkiewitz A, Truthmann J, Ernert A, Wiegand S, Schwab KO, Scheidt-Nave C. Age, maturation and serum lipid parameters: findings from the German Health Survey for Children and Adolescents. *BMC Public Health*. 2019;19:1627.

27. Wang T, Chen L, Yang T, Huang P, Wang L, Zhao L, et al. Congenital Heart Disease and Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *J American Heart Assoc.* 2019;8:e012030.
28. Meyer AA, Joharchi MS, Kundt G, Schuff-Werner P, Steinhoff G, Kienast W. Predicting the risk of early atherosclerotic disease development in children after repair of aortic coarctation. *Eur Heart J.* 2005;26:617-622.
29. Luijendijk P, Lu H, Heyneman FB, Huijgen R, de Groot EE, Vriend JW, et al. Increased carotid intima-media thickness predicts cardiovascular events in aortic coarctation. *Int J Cardiol.* 2014;176(3):776-781.
30. Hlebowicz J, Holm J, Lindstedt S, Goncalves I, Nilsson J. Carotid atherosclerosis, changes in tissue remodeling and repair in patients with aortic coarctation. *Atherosclerosis.* 2021;335:47-52.
31. Iacobazzi D, Alvino VV, Caputo M, Madeddu P. Accelerated Cardiac Aging in Patients With Congenital Heart Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:892861.
32. Egbe AC, Rihal CS, Thomas A, Boler A, Mehra N, Andersen K, et al. Coronary Artery Disease in Adults With Coarctation of Aorta: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *J Am Heart Assoc.* 2019;8:e012056.
33. Jackson JL, Fox KR, Cotto J, Harrison TM, Tran AH, Keim SA. Obesity across the lifespan in congenital heart disease survivors: Prevalence and correlates. *Heart Lung.* 2020;49:788-794.
34. Al-Domi H, Al-Shorman A. Increased waist circumference is associated with subclinical atherosclerosis in schoolchildren. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13:264-269.
35. Huynh Q, Blizzard L, Sharman J, Magnussen C, Schmidt M, Dwyer T, et al. Relative contributions of adiposity in childhood and adulthood to vascular health of young adults. *Atherosclerosis.* 2013;228:259-264.
36. Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, Taittonen L, Laitinen T, Maki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA.* 2003;290:2277-2283.
37. Yan Y, Hou D, Liu J, Zhao X, Cheng H, Xi B, et al. Childhood body mass index and blood pressure in prediction of subclinical vascular damage in adulthood: Beijing blood pressure cohort. *J Hypertens.* 2017;35:47-54.
38. Melo X, Santa-Clara H, Pimenta NM, Carrolo M, Martins SS, Minderico CS, et al. Body composition phenotypes and carotid intima-media thickness in 11-13-year-old children. *Eur J Pediatr.* 2014;173:345-352.
39. Pacifico L, Perla FM, Tromba L, Carbotta G, Lavorato M, Pierimarchi P, et al. Carotid Extra-Media Thickness in Children: Relationships With Cardiometabolic Risk Factors and Endothelial Function. *Front Endocrinol.* 2020;11:574216.

40. Rocha NP, Milagres LC, Longo GZ, Ribeiro AQ, Novaes JF. Association between dietary pattern and cardiometabolic risk in children and adolescents: a systematic review. *J Pediatr.* 2017;93:214-222.
41. Honicky M, Cardoso SM, Kunradi Vieira FG, Hinnig PF, Back IC, Moreno YMF. Ultra-processed food intake is associated with children and adolescents with congenital heart disease clustered by high cardiovascular risk factors. *Br J Nutr.* 2022:1-24.
42. Casas R, Castro-Barquero S, Estruch R, Sacanella E. Nutrition and Cardiovascular Health. *Int J Mol Sci.* 2018;19:3988.

## TABLES

**Table 1.** Socioeconomic and clinical characteristics at baseline and at 5-years follow-up in children and adolescents with congenital heart disease.

Variables	Baseline (n=101)	Follow-up (n=101)	p-value
<b>Sociodemographic characteristics</b>			
Age (Mean (SD) in years)	8.11 (2.19)	13.07 (2.21)	<0.001 <sup>a</sup>
Sex (n (%))			-
Male	51 (50.5)	-	
Female	50 (49.5)	-	
Skin color (n (%))			-
White	86 (85.1)	-	
Non-white	15 (14.9)	-	
Per capita income (Median [IQR] in RS)*	750.00 [500.00-1208.33]	1000.00 [600.00-1500.00]	<0.001 <sup>a</sup>
Mother`s education (n (%))			0.022 <sup>b</sup>
<10 years	31 (30.7)	22 (21.8)	
≥10 years	70 (69.3)	79 (78.2)	
<b>Clinical characteristics</b>			
CHD diagnoses (n (%))			-
Conotruncal defects	23 (22.8)	-	
Nonconotruncal dfects	27 (26.7)	-	
Coartation of aorta	20 (19.8)	-	
Ventricular septal defect.	16 (15.8)	-	
Atrial septal defect.	9 (8.9)	-	
Others	6 (5.9)	-	
Cardiac procedure (n (%))			-
Cardiac catheterization	17 (16.8)	-	
Cardiac surgery	84 (83.2)	-	
Type of cardiac surgery (n (%))			-
With cardiopulmonary bypass	75 (74.3)	-	
Without cardiopulmonary bypass	26 (25.7)	-	
Postoperative time (Median [IQR] in years)*	6.00 [4.06-8.55]	11.00 [9.06-13.55]	<0.001 <sup>a</sup>
Medication use (n (%))			<0.001 <sup>b</sup>
No	78 (77.2)	69 (68.3)	
Yes	23 (22.8)	32 (31.7)	
Hospitalizations for infections (n (%))			0.006 <sup>b</sup>
Yes	56 (55.4)	78 (77.2)	
No	45 (44.6)	23 (22.8)	
Family history of cardiovascular disease (n (%)) <sup>c</sup>			0.557 <sup>b</sup>
No	75 (74.3)	71 (71.7)	
Yes	26 (25.7)	30 (29.7)	
Positive diagnostics for SARS-CoV-2, n (%)	-	23 (22.8)	-
Positive diagnostics for SARS-CoV-2 in family, n (%)	-	55 (54.5)	-
COVID-19 symptoms, (n (%))			
Very mild	-	23 (100)	-
Vaccine for COVID-19 (n (%))			
Yes, one dose	-	24 (23.8)	
Yes, two doses	-	46 (45.5)	
No	-	31 (30.7)	
Puberal Status (n (%))			
Stage I	-	2 (2.0)	
Stage II	-	10 (9.9)	
Stage III	-	46 (45.5)	
Stage IV	-	32 (31.7)	
Stage V	-	11 (10.9)	

<sup>a</sup>P-value for the t test for paired samples or \*Wilcoxon; <sup>b</sup>P-value for the McNemar test; <sup>c</sup>2= missing data; <sup>d</sup>5=missing data %, percentages; n, absolute number; SD, standard deviation; IQR= interquartile range

**Table 2** - Changes in cardiovascular risk factors over the 5-years follow-up in children and adolescents with congenital heart disease.

	Baseline	Follow-up	$\Delta$	p-value	Changes in cardiovascular risk factors	
					Decreased/ Maintained n (%)	Increased n (%)
Waist circumference (percentile) <sup>&amp;#</sup>	52.90 [29.30-74.70]	62.20 [39.47-86.48]	6.80 [-7.40;21.90]	<b>0.002</b>	40 (40.0)	59 (59.0)
BMI for age (z-score) <sup>#</sup>	-0.07 [-0.80;0.62]	0.18 [-0.60;1.01]	0.01 [-0.46;0.77]	0.208	50 (49.5)	51 (50.5)
SBP (percentile)	29.10 [18.70-51.00]	24.00 [8.00-45.00]	-7.00 [-26.80;10.60]	<b>0.011</b>	64 (63.4)	37 (36.6)
DBP (percentile)	51.00 [37.05-58.90]	38.00 [30.50-45.50]	-12.00 [-20.30;5.25]	<b>&lt;0.001</b>	90 (89.1)	11 (10.9)
TC (mg/dL)*	151.13 (26.04)	143.01 (27.66)	-8.12 (25.37)	<b>0.002</b>	64 (63.4)	37 (36.6)
LDL (mg/dL)	92.00 [74.50-109.50]	74.50 [59.28-86.26]	-20.36 [-34.39;-5.25]	<b>&lt;0.001</b>	83 (82.2)	18 (17.8)
HDL (mg/dL)*	54.82 (12.71)	53.11 (12.62)	-1.70 (11.01)	0.123	47 (46.5)	54 (53.5)
Non-HDL (mg/dL)	93.00 [75.50-111.00]	89.00 [72.50-103.00]	-8.00 [-19.50;6.00]	<b>0.002</b>	64 (63.4)	37 (36.6)
Triglycerides (mg/dL)	56.00 [39.50-74.50]	56.00 [46.50-79.00]	4.00 [-9.00;20.50]	<b>0.032</b>	42 (41.6)	59 (58.4)
Fasting glucose (mg/dL)*	91.06 (6.69)	90.71 (7.79)	-0.35 (9.38)	0.711	60 (59.4)	41 (40.6)
hs-CRP (mg/dL)	1.10 [0.70-1.70]	1.10 [0.50-2.00]	0.10 [-0.70;0.80]	0.698	49 (48.5)	52 (51.5)

SBP= systolic blood pressure; DBP=diastolic blood pressure; TC= total cholesterol; LDL-c= low-density lipoprotein-cholesterol; HDL-c = high-density lipoprotein-cholesterol; non-HDL-c = non-high-density lipoprotein cholesterol; hs-CRP = high-sensitivity C-reactive protein; BMI= Body mass index; P-value for the\* t test for paired samples or Wilcoxon &n=1 missing data; #n=1 exclusion due to growth deficit.



**Table 3** - CHD diagnoses and their associated with carotid intima-media thickness at 5-year follow-up in children and adolescents with congenital heart disease.

Independent variables	cIMT at 5-year follow-up (mm)*					
	All participants		Waist circumference changes			
	$\beta$ (95% CI)	p value	Decreased/maintained		Increased	
$\beta$ (95% CI)			p value	$\beta$ (95% CI)	p value	
<b>Baseline exposures</b>						
<b>CHD diagnoses</b> [ref. conotruncal defects]						
Nonconotruncal defects	0.001 (-0.026;0.027)	0.935	-0.057 (-0.014;0.021)	0.144	0.020 (-0.011;0.052)	0.203
Coartation of aorta	<b>0.035 (0.009;0.061)</b>	<b>0.008</b>	0.027 (-0.027;0.081)	0.303	<b>0.054 (0.002;0.087)</b>	<b>0.002</b>
Ventricular septal defect	0.018 (-0.013;0.048)	0.251	-0.022 (-0.106;0.061)	0.579	0.024 (-0.011;0.060)	0.183
Atrial septal defect	-0.010 (-0.049;0.029)	0.841	-0.039 (-0.129;0.052)	0.378	-0.009 (-0.058;0.039)	0.701
Others	-0.008 (-0.053;0.029)	0.714	-0.082 (-0.200;0.036)	0.159	0.018 (-0.028;0.065)	0.433

$\beta$  beta-coefficients, CI confidence interval, mm millimeters

Beta-coefficients ( $\beta$ ) with 95% confidence intervals (CI) estimated using linear regression adjusted for age (years) follow-up, sex, per capita income follow-up, postoperative time follow-up, medication follow-up, waist circumference (percentile) follow-up, LDL-c follow-up (mg/dL) follow-up, high sensitivity C-reactive protein follow-up (mg/dL) follow-up, puberal status follow-up, physical activity follow-up and unhealthy lifestyle behaviors changes during COVID-19.

\*log transformation

**Table 4.** Cardiovascular risk factors and their associated with carotid intima-media thickness at 5-year follow-up.

Independent variables	cIMT at 5-year follow-up (mm)*					
	All participants		Waist circumference changes			
	$\beta$ (95% CI)	p value	Decreased/maintained		Increased	
	$\beta$ (95% CI)	p value	$\beta$ (95% CI)	p value	$\beta$ (95% CI)	p value
<b>Baseline exposures</b>						
Waist circumference (percentile) *&	0.001 (-0.001;0.001)	0.700	0.001 (-0.001;0.001)	0.477	<b>0.001 (0.001;0.001)</b>	<b>0.037</b>
BMI for age (z-score)	-0.004 (-0.012;0.004)	0.313	-0.004 (-0.012;0.005)	0.379	0.006 (-0.061;0.049)	0.062
SBP (percentile)*	0.004 (-0.028;0.036)	0.809	0.005 (-0.069;0.080)	0.880	0.016 (-0.023;0.054)	0.418
DBP (percentile)*	0.003 (-0.057;0.063)	0.913	-0.036 (-0.188;0.115)	0.618	0.036 (-0.034;0.107)	0.309
TC (mg/dL)	-0.058 (-0.187;0.070)	0.368	-0.099 (-0.390;0.193)	0.486	-0.015 (-0.200;0.169)	0.868
LDL (mg/dL)*	-0.051 (-0.138;0.036)	0.244	-0.067 (-0.253;0.119)	0.461	-0.038 (-0.160;0.084)	0.533
HDL (mg/dL)	0.002 (-0.092;0.095)	0.974	0.107 (-0.135;0.349)	0.366	0.008 (-0.118;0.134)	0.901
Non-HDL (mg/dL)*	-0.042 (-0.125;0.040)	0.309	-0.116 (-0.295;0.063)	0.190	-0.015 (-0.136;0.106)	0.804
Triglycerides (mg/dL)*	-0.012 (-0.057;0.032)	0.568	-0.043 (-0.151;0.066)	0.419	-0.002 (-0.057;0.053)	0.941
Fasting glucose (mg/dL)	0.082 (-0.221;0.385)	0.592	-0.331 (-1.318;0.657)	0.491	0.093 (-0.242;0.428)	0.579
hs-CRP (mg/dL)*	-0.010 (-0.037;0.016)	0.440	-0.005 (-0.070;0.061)	0.880	-0.003 (-0.035;0.029)	0.845
Family history of cardiovascular disease	0.011 (-0.011;0.033)	0.327	0.032 (-0.020;0.085)	0.215	0.006 (-0.020;0.032)	0.643
<b>Follow-up exposures</b>						
<b>Change in cardiovascular risk factors <sup>++</sup></b>						
Increased waist circumference <sup>&amp;#</sup>	<b>0.022 (0.002;0.041)</b>	<b>0.028</b>	-	-	-	-
Increased BMI for age <sup>#</sup>	0.015 (-0.004;0.033)	0.118	0.020 (-0.003;0.043)	0.089	0.011 (-0.074;0.096)	0.764
Increased SBP	-0.003 (-0.021;0.016)	0.784	-0.015 (-0.059;0.029)	0.477	-0.006 (-0.028;0.017)	0.620
Increased DBP	-0.022 (-0.049;0.005)	0.103	-0.039 (-0.083;0.006)	0.085	-0.014 (-0.049;0.020)	0.409
Increased TC	0.003 (-0.016;0.023)	0.736	-0.003 (-0.066;0.059)	0.911	-0.006 (-0.029;0.018)	0.627
Increased LDL	0.011 (-0.014;0.036)	0.379	-	-	-0.005 (-0.032;0.022)	0.726
Decreased HDL	0.013 (-0.006;0.032)	0.167	0.012 (-0.033;0.056)	0.584	0.017 (-0.007;0.041)	0.157
Increased non-HDL	0.006 (-0.014;0.025)	0.562	0.033 (-0.027;0.094)	0.265	0.005 (-0.029;0.189)	0.666
Increased triglycerides	0.004 (-0.015;0.022)	0.694	0.015 (-0.032;0.061)	0.518	-0.008 (-0.029;0.014)	0.466
Increased fasting glucose	-0.014 (-0.033;0.006)	0.162	-0.029 (-0.067;0.009)	0.134	-0.008 (-0.033;0.017)	0.532
Increased hs-CRP	-0.009 (-0.028;0.010)	0.340	-0.008 (-0.052;0.037)	0.727	-0.005 (-0.028;0.019)	0.681

$\beta$  beta-coefficients, CI confidence interval, mm millimeters; SBP= systolic blood pressure; DBP=diastolic blood pressure; TC= total cholesterol; LDL-c= low-density lipoprotein-cholesterol; HDL-c = high-density lipoprotein-cholesterol; non-HDL-c = non-high-density lipoprotein cholesterol; hs-CRP = high-sensitivity C-reactive protein; BMI= Body mass index;

Beta-coefficients ( $\beta$ ) with 95% confidence intervals (CI) estimated using linear regression adjusted for age (years) follow-up, sex, per capita income follow-up, congenital heart disease diagnoses, postoperative time follow-up, medication follow-up, puberal status follow-up, physical activity follow-up and unhealthy lifestyle behaviors changes during COVID-19.

\*log transformation; &n=1 missing data #n=1 exclusion due to growth deficit; ++ reference: Decreased/maintained, with the exception of HDL: reference: increased.

**Table 5.** Lifestyle behaviors and their associated with carotid intima-media thickness at 5-year follow-up in children and adolescents with congenital heart disease.

Independent variables	cIMT at 5-year follow-up (mm)*					
	All participants		Waist circumference changes			
	$\beta$ (95% CI)	p value	$\beta$ (95% CI)	p value	$\beta$ (95% CI)	p value
<b>Baseline measures</b>						
<b>Physical activity</b> [ref. active]						
Inactive	-0.006 (-0.054;0.043)	0.806	-0.021 (-0.015;0.107)	0.731	0.011 (-0.042;0.066)	0.665
<b>Screen time</b> [ref. <2 hours/day]						
$\geq 2$ hours/day	-0.014 (-0.030;0.003)	0.110	0.006 (-0.038;0.050)	0.775	-0.019 (-0.039;0.001)	0.057
<b>Smoking exposure</b> [ref. no]						
Yes	0.003 (-0.018;0.025)	0.759	0.028 (-0.024;0.080)	0.271	0.016 (-0.018;0.050)	0.336
<b>Dietary Patterns</b> [ref. lower scores]						
<b>Brazilian traditional<sup>c</sup></b>						
Higher scores	0.010 (-0.009;0.028)	0.303	0.047 (-0.001;0.095)	0.055	-0.007 (-0.029;0.015)	0.513
<b>Unhealthy<sup>d</sup></b>						
Higher scores	-0.001 (-0.019;0.016)	0.872	-0.001 (-0.050;0.035)	0.706	0.012 (-0.009;0.033)	0.262
<b>Breakfast<sup>e</sup></b>						
Higher scores	0.001 (-0.018;0.019)	0.942	0.002 (-0.038;0.042)	0.912	-0.005 (-0.027;0.018)	0.677
<b>Snack<sup>f</sup></b>						
Higher scores	-0.006 (-0.023;0.012)	0.517	-0.018(-0.056;0.019)	0.322	0.002 (-0.019;0.024)	0.831
<b>Low-fat dairy<sup>g</sup></b>						
Higher scores	-0.017 (-0.035;0.001)	0.055	-0.017 (-0.066;0.032)	0.472	-0.013 (-0.033;0.008)	0.211
<b>Healthy<sup>h</sup></b>						
Higher scores	0.013 (-0.001;0.030)	0.161	0.010 (-0.037;0.056)	0.674	0.019 (-0.003;0.040)	0.083
<b>Clusters of lifestyle behaviors</b> [ref. healthy: low SB + healthy EH <sup>i</sup> ]						
Unhealthy: high SB + low PA <sup>j</sup>	0.009 (-0.012;0.029)	0.417	0.003 (-0.049;0.056)	0.896	0.025 (-0.000;0.050)	0.052
Unhealthy: low PA + unhealthy EH <sup>l</sup>	0.011 (-0.017;0.038)	0.439	-0.020 (-0.014;0.075)	0.670	<b>0.031 (0.013;0.061)</b>	<b>0.041</b>

$\beta$  beta-coefficients, CI confidence interval, mm millimeters; EH eating habits; SB sedentary behavior; PA physical activity

Beta-coefficients ( $\beta$ ) with 95% confidence intervals (CI) estimated using linear regression adjusted for age (years) follow-up, sex, per capita income follow-up, congenital heart disease diagnoses, postoperative time follow-up, medication follow-up, waist circumference (percentile) follow-up, LDL-c (mg/dL) follow-up, high sensitivity C-reactive protein (mg/dL) follow-up, puberal status follow-up and unhealthy lifestyle behaviors changes during COVID-19.

<sup>c</sup> characterized by high intake of red meat, rice, breads, margarine, sugars, coffee and tea and low intake of ready to eat and take-away/fast foods,

<sup>d</sup> characterized mainly by food groups with high sugar and fat, such as high intake of poultry, red meat, cold cuts and processed meats, soft drinks, sweetened beverages and low intake instant noodles

<sup>e</sup> characterized mainly by typical breakfast food, such as whole milk and dairy (3,5- 4% fat), sweet biscuits and breakfast cereals, sweetening products and chocolate powders

<sup>f</sup> characterized by snack food and pasta, such as high intake of pastas, chips, candy and low intake of canned vegetables

<sup>g</sup> characterized by high intake of low-fat milk and dairy (2% fat or reduced fat), mixed dishes-meat, poultry, fish and seafood, ultra-processed breads, candy, chocolate and low intake of vegetables and homemade cakes and cookies

<sup>h</sup> characterized mainly healthy food and plant-source foods, as such high intake of fish and seafood, beans and lentil, tubers and roots, fruit and fruit juice and low intake of poultry

<sup>i</sup> characterized mainly by no SB, some active patients and with high intake of fruits, beans, and meat

<sup>j</sup> characterized mainly by patients that had SB and most were inactive

<sup>l</sup> characterized mainly by high intake of soft drink, processed meats, ready to eat/take away/fast foods, chips, sweetening products, sweetened beverages, candy, meat, and sweet biscuits/breakfast cereals and low physical activity.

\*log transformation

**SUPPLEMENTAL FILES**

**Table S1.** The description of variables collected at baseline and follow-up of Floripa CHild Study used in the current study.

<b>Time</b>	<b>Variables</b>
Baseline (2017)	<p><b><u>Sociodemographic data:</u></b> age, sex, skin color, per capita income and mother education;</p> <p><b><u>Clinical characteristics related to congenital heart disease:</u></b> congenital heart disease diagnoses, cardiac procedure, type of cardiac surgery, postoperative time, medication use, hospitalizations for infections and family history of cardiovascular disease;</p> <p><b><u>Cardiovascular risk factors:</u></b> waist circumference, body mass index for age, blood pressure, lipid parameters (total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides), high-sensitivity C-reactive protein;</p> <p><b><u>Lifestyle data:</u></b><sup>a</sup> diet (three 24-h dietary recalls), dietary pattern (principal component analyses), physical activity (Physical Activity Questionnaire for Children), sedentary behavior (daily screen time) and lifestyle behavior clusters (two-step cluster analyses).</p>
Follow-up (2020) <sup>b</sup>	<p><b><u>Lifestyle behavior changes during COVID-19 pandemic:</u></b> unhealthy lifestyle behaviors changes.</p>
Follow-up (2021/2022)	<p><b><u>Sociodemographic data:</u></b> age, sex, skin color, per capita income and mother education;</p> <p><b><u>Clinical characteristics related to CHD:</u></b> congenital heart disease diagnoses, cardiac procedure, type of cardiac surgery, postoperative time, medication use, hospitalizations for infections and family history of cardiovascular disease;</p> <p><b><u>Cardiovascular risk factors:</u></b> waist circumference, body mass index for age, blood pressure, lipid parameters (total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides), high-sensitivity C-reactive protein;</p> <p><b><u>Carotid intima-media thickness:</u></b><sup>c</sup></p> <p><b><u>Sexual maturation:</u></b><sup>c</sup></p> <p><b><u>Data related to COVID-19 pandemic:</u></b><sup>c</sup> positive diagnostics for SARS-CoV-2, symptoms and vaccine for COVID-19.</p>

<sup>a</sup>variables available only in baseline; <sup>b</sup>via telephone due to the COVID-19 pandemic; <sup>c</sup>variables available only in follow-up.

**Table S2.** The 6 subgroups of CHD diagnoses according to International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-10 codes.<sup>a</sup>

<b>Subgroups</b>	<b>CHD diagnoses</b>	<b>Examples of CHD</b>
1	Conotruncal defects	Tetralogy of Fallot, transposition of the great arteries, window aortopulmonary, truncus arteriosus
2	Non-conotruncal defects	Atrioventricular septal defect, hypoplastic left heart syndrome, univentricular hearts, pulmonary atresia, tricuspid atresia, Ebstein's anomaly
3	Coarctation of the aorta	Coarctation of the aorta
4	Ventricular septal defect	Ventricular septal defect
5	Atrial septal defect	Atrial septal defect
6	Other defects	CHD diagnoses not classified in the groups above

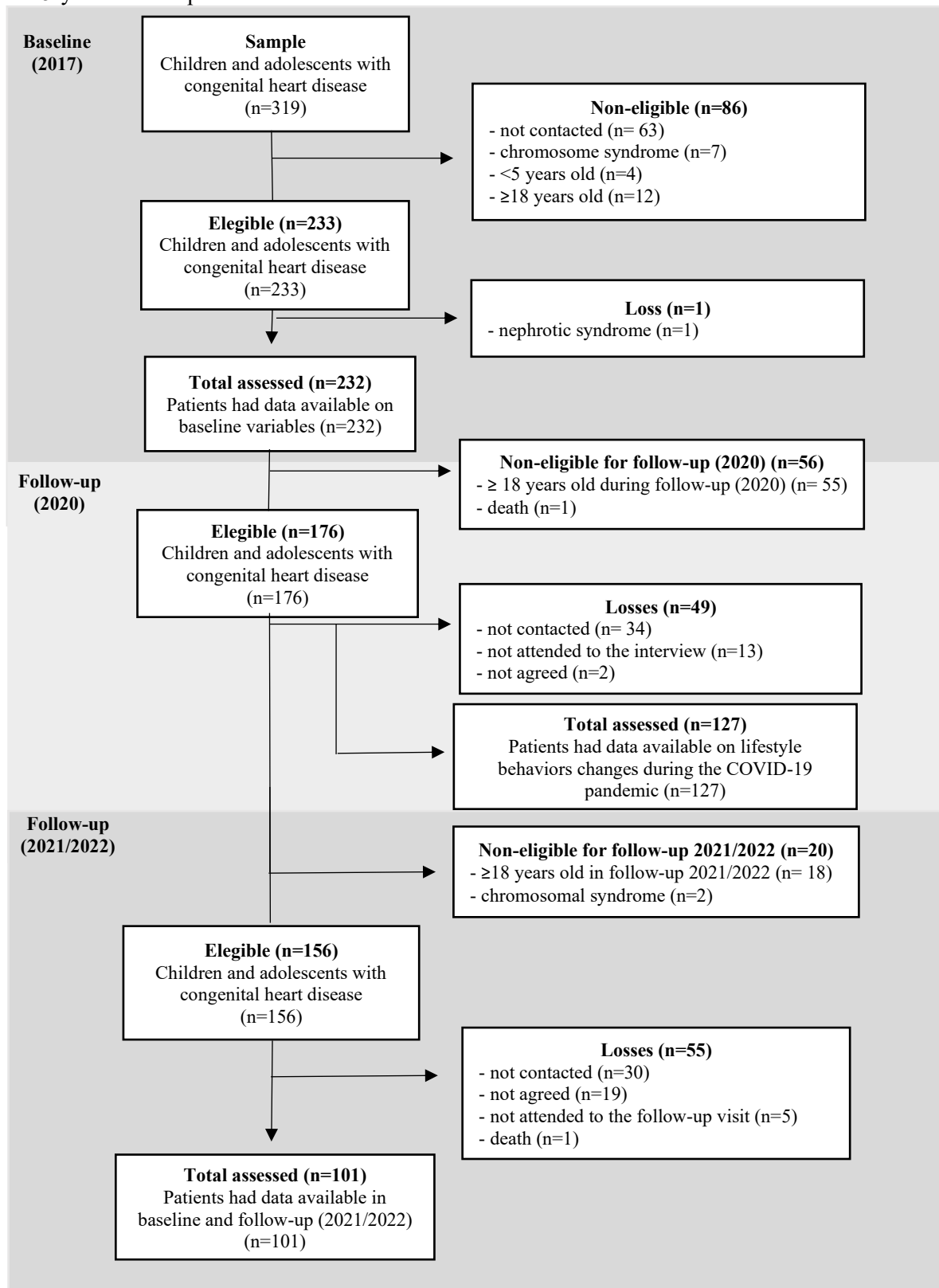
<sup>a</sup>CHD diagnoses were based on embryological type, cardiac phenotype, cardiac complexity, and extracardiac anomalies

**Table S3.** Socioeconomic and clinical characteristics of the participants who did not participate in the follow-up in children and adolescents with congenital heart disease.

<b>Variables Baseline</b>	<b>Follow-up 101 (64.7)</b>	<b>No Follow-up 55 (35.3)</b>	<b>p-value</b>
<b>Sociodemographic variables</b>			
<b>Age</b> (Mean (SD) in years)	8,11 (2,19)	8,04 (2,16)	0.843 <sup>a</sup>
<b>Sex</b> (n (%))			0.701
Male	50 (49.5)	29 (52.7)	
Female	51 (50.5)	26 (47.3)	
<b>Skin color</b> (n (%))			
White	86 (85.1)	52 (94.5)	0.079 <sup>b</sup>
Non-white	15 (14.9)	3 (5.5)	
<b>Per capita income</b> (Median [IQR] in R\$)*	750,00 [500,00-1208,33]	625,00 [337,50-1000,00]	0.158
<b>Mother's education</b> (n (%))			0.106 <sup>b</sup>
<10 years	31 (30.7)	24 (43.6)	
≥10 years	70 (69.3)	31 (56.4)	
<b>Clinical variables</b>			
<b>Type of CHD</b> (n (%))			0.661 <sup>b</sup>
Cyanotic	35 (34.7)	21 (38.2)	
Acyanotic	66 (65.3)	34 (61.8)	
<b>CHD diagnoses</b> (n (%))			0.855
Conotruncal defects	23 (22.8)	11 (20.0)	
Nonconotruncal defects	27 (26.7)	18 (32.7)	
Coartation of aorta	20 (19.8)	8 (14.5)	
Ventricular septal defect.	16 (15.8)	7 (12.7)	
Atrial septal defect	9 (8.9)	7 (12.7)	
Others	6 (5.9)	4 (7.3)	
<b>Cardiac procedure</b> (n (%))			0.622 <sup>b</sup>
Cardiac catheterization	17 (16.8)	11 (20.0)	
Cardiac surgery	84 (83.2)	44 (80.0)	
<b>Type of cardiac surgery</b> (n (%))			0.490 <sup>b</sup>
With cardiopulmonary bypass	75 (74.3)	38 (69.1)	
Without cardiopulmonary bypass	26 (25.7)	17 (30.9)	
<b>Postoperative time</b> (Median [IQR] in years)*	6,00 [4,06-8,55]	5,05 [4,00-8,05]	0.197 <sup>a</sup>
<b>Medication use</b> (n (%))			0.707 <sup>b</sup>
No	78 (77.2)	41 (74.5)	
Yes	23 (22.8)	14 (25.5)	
<b>Number of hospitalizations for infections</b> (n (%))			0.745 <sup>b</sup>
Yes	56 (55.4)	29 (52.7)	
No	45 (44.6)	26 (47.3)	
<b>Family history of cardiovascular disease<sup>c</sup></b> (n (%))			0.284 <sup>b</sup>
No	75 (74.3)	45 (81.8)	
Yes	26 (25.7)	10 (18.2)	

<sup>a</sup>P-value for the T Student or Mann-Whitney; p-value for the chi square test  
%, percentages; n, absolute number; SD, standard deviation

**Figure S1.** Flowchart of the selection of children and adolescents with congenital heart disease over the 5-year follow-up.



## 7 LIMITAÇÕES E PONTOS FORTES DO ESTUDO

Como limitações do estudo destaca-se que EMIC não têm ponto de corte estabelecido para crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, no entanto, a EMIC é reconhecida como marcador de aterosclerose subclínica e utilizamos na forma contínua ou último tercil. Ainda, apesar do protocolo de avaliação da EMIC ser padronizado, a EMIC foi avaliada em equipamento e *software* diferente no *baseline* e no *follow-up* do estudo, deste modo, não foi possível avaliar a mudança da EMIC, visto que os resultados não são equiparáveis. Decisões subjetivas quanto ao padrão alimentar, como o agrupamento dos itens alimentares e o número de padrões alimentares a serem extraídos, no entanto, nossas decisões foram baseadas em estudos prévios sobre padrão alimentar e risco cardiovascular e um consenso de 4 nutricionistas. Ainda, a limitação do método para avaliar o consumo alimentar, no entanto, o consumo alimentar foi avaliado em medidas repetidas e utilizando a técnica dos múltiplos passos no *baseline* e por um questionário de frequência alimentar validado para avaliar risco cardiovascular no *follow-up*. Os mediadores inflamatórios (citocinas e moléculas de adesão), insulina, HOMA-IR e sono foram avaliados apenas no *follow-up*, deste modo, não permitindo avaliar a mudança destas variáveis entre o *baseline* e *follow-up*. A maturação sexual pode ser superestimada, pois adolescente tendem a superestimar os estágios de maturação sexual, viés inerente do método. Não foram avaliados dados sobre aconselhamento de estilo de vida após o procedimento cardíaco. Ainda, o estudo de coorte ocorreu durante a pandemia COVID-19, no entanto, foram tomados o cuidado de avaliar o diagnóstico de SARS-CoV-2 e mudanças de comportamento de estilo de vida durante a pandemia para evitar viés na exposição e desfecho do estudo. Por fim, podem ocorrer vieses de confusão residual, porque os fatores de risco cardiovascular coexistem, no entanto tivemos o cuidado de ajustar para os possíveis fatores de confusão. Além disso, a generalização dos dados é limitada para crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco.

Em relação aos pontos fortes do estudo: primeiro estudo que verifica o padrão alimentar e mediadores inflamatórios (citocinas e moléculas de adesão) em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco. Avaliação de diversos fatores de risco cardiovascular e derivação de cluster de comportamentos de estilo de vida. Além de informações sobre associação com aterosclerose subclínica e dados de acompanhamento de crianças e adolescentes com cardiopatia congênita. Ademais, a representatividade da população de cardiopatas congênitos atendidos em dois hospitais referência de Santa Catarina.



## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

### 8.1 CONSIDERAÇÕES DO ESTUDO

No presente estudo objetivou-se investigar a associação dos padrões alimentares, estilo de vida, inflamação e fatores de risco cardiovascular com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco. Para isso, a mesma foi composta por cinco artigos científicos para responder cada objetivo da presente tese e pode-se concluir que:

- Em estudo transversal, seis padrões alimentares foram identificados. Alta adesão para o padrão alimentar “não saudável” foi associado ao maior risco de adiposidade central, ao contrário, alta adesão para padrão alimentar “saudável” foi associado ao menor risco de adiposidade central. Além disso, a alta adesão para padrão alimentar “leites e derivados de baixa gordura” foi associado a redução da EMÍc. Estes resultados reforçam a importância da prevenção primária por meio da adesão a padrão alimentar saudável, composto por alta ingestão de leites e derivados de baixa gordura para prevenir a aterosclerose subclínica, bem como alto consumo de peixes, frutos do mar, pão, feijão, lentilha, tubérculos, frutas e suco de frutas para prevenir a obesidade central;
- Em estudo transversal, clusters comportamentais de estilo de vida não saudáveis foram associados a obesidade, obesidade central, glicose elevada e EMÍc elevada, em comparação com cluster de comportamento de estilo de vida saudável, deste modo, promover comportamentos de estilo de vida saudável, como aumento da prática de atividade física, alimentação saudável e redução de comportamento sedentário, podem ser pontos chave para prevenir doença cardiovascular na vida adulta;
- Em estudo transversal, crianças e adolescentes com cardiopatia congênita apresentaram mudanças de estilo de vida não saudáveis durante a pandemia da COVID-19, principalmente redução de atividade física e aumento de comportamento sedentário. Quase metade dos participantes relataram pelo menos uma mudança de estilo de vida não saudável durante a pandemia da COVID-19. Ainda, pacientes com cardiopatia congênita complexa apresentaram maiores chances de aumento do comportamento sedentário durante a pandemia da COVID-19. Destaca-se que estes comportamentos não saudáveis adquiridos durante a pandemia da COVID-19 podem vir a ter impacto na saúde

cardiovascular a longo prazo, por isso, a importância da elaboração de estratégias para evitar a manutenção de estilo de vida não saudável adquirido durante o confinamento domiciliar neste período de pandemia COVID-19;

- Em estudo transversal, pacientes com adiposidade central apresentaram valores significativamente mais altos de pressão arterial sistólica, insulina, HOMA-IR e PCR-us e valores significativamente mais baixos de HDL-c. Ainda, a VCAM-1 foi associada com a EMIC em pacientes com adiposidade central. Estes resultados reforçam o papel chave da adiposidade central na inflamação e aterosclerose, sugerindo que a avaliação da adiposidade central pode ser um método de triagem para identificar risco para aterosclerose.
- Em estudo de coorte prospectivo, pacientes com coartação da aorta e com aumento da circunferência da cintura foram associados com a EMIC após 5 anos de acompanhamento. Ainda, entre os pacientes com aumento da circunferência da cintura ao longo do tempo, aqueles com coartação da aorta e pertencente ao cluster “não saudável: hábitos alimentares não saudáveis + baixa atividade física” foram associados ao EMIC em 5 anos de acompanhamento. Esses resultados reforçam que o tipo de cardiopatia congênita, avaliação da adiposidade central e avaliação do consumo alimentar devem ser considerados nas avaliações de rotina para estratificar pacientes com risco elevado para aterosclerose e destacam a importância do monitoramento precoce do risco para aterosclerose em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, principalmente em pacientes com aumento da circunferência da cintura ao longo do tempo.

Os achados da presente Tese sugerem que a avaliação da adiposidade central pela circunferência da cintura pode ser um método simples e eficaz para a triagem de risco cardiovascular, a avaliação dos comportamentos de estilo de vida e promoção a um estilo de vida saudável (adesão a um padrão alimentar saudável, aumento da prática de atividade física, redução do comportamento sedentário e sono suficiente e de qualidade) é essencial para prevenção das doenças cardiovasculares e maior atenção aos grupos com maior risco de aterosclerose (crianças e adolescentes com coartação da aorta ou que aumentaram o percentil da circunferência da cintura ao longo do tempo). Em suma, todos estes achados reforçam que as crianças e adolescentes com cardiopatia congênita são uma população de risco para doença cardiovascular e que a prevenção deve ter início na infância. Nossos resultados fornecem subsídios para elaboração de estratégias de prevenção precoce para aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita e alertam para relevância do

acompanhamento contínuo para monitoramento de fatores de risco cardiovascular nesta população.

Porém, ainda são necessários mais estudos prospectivos com maior tamanho amostral e avaliação de outros fatores envolvidos no processo aterosclerótico, como microbiota intestinal, bem como ensaio clínico randomizados, baseados em intervenção com foco em múltiplos comportamentos de estilo de vida, como nutrição, atividade física e sono para prevenção de doenças cardiovasculares nesta população.

Por fim, para divulgação dos resultados do estudo foi elaborado manual educativo para prevenção de doenças cardiovasculares para os participantes do estudo floripa *CHild Study* disponível em pasta do *Google Drive*® (Google LLC, Menlo Park, CA, EUA) por meio do link: <<https://drive.google.com/drive/folders/1A0DRrjHoswKRSn2WZkLvkJuxBuMCIjlq?usp=sharing>>, bem como nota de imprensa (Apêndice F).

## 8.2 CONSIDERAÇÕES SOBRE A TRAJETÓRIA PROFISSIONAL DO DOUTORADO

É importante mencionar que além dos resultados apresentados na presente Tese, o período de doutorado permitiu a ampliação de conhecimentos, desenvolvimento da habilidade crítico-reflexiva, oratória, trabalho em equipe, planejamento, gestão de tempo, liderança e diversas experiências na pesquisa, ensino e extensão, além de ter oportunidade de trabalhar com excelentes profissionais da área da saúde e pesquisa, mestrandos e graduandos, deste modo, contribuindo para meu crescimento acadêmico-científico, profissional e pessoal.

Destaca-se as principais atividades desenvolvidas nesse período que foram importantes para minha futura formação com Doutora em Nutrição:

- a. Realização das disciplinas obrigatórias e optativas que permitiram aperfeiçoar questões referente à produção científica, estruturação de projeto de pesquisa e aprimorar a capacidade de análise crítica;
- b. Participação nas atividades de orientações de iniciações científicas e trabalhos de conclusão de curso de graduação, tanto com discentes da Nutrição quanto da Medicina e Farmácia, permitindo troca de conhecimento de temas diversos e experiência de condutas e planejamento para orientações em pesquisa;
- c. Participações em bancas de trabalhos de conclusão de curso de graduação da Nutrição;
- d. Aprendizado de diferentes abordagens estatísticas, como análise de componentes principais e clusters, além do aperfeiçoamento do conhecimento sobre modelos de regressão, o que aflorou ainda mais meu interesse sobre estatística;

- e. Troca de conhecimentos com especialista na área de consumo alimentar, cardiologia, educação física, biomedicina e farmácia, ou seja, as atividades realizadas na presente tese permitiram trabalhar com uma equipe multidisciplinar e parceria com outras universidades;
- f. Desenvolvimento de artigos científicos extras relacionados ao tema da presente tese, como sobre fontes de açúcar de adição (HONICKY *et al.*, 2022 [dados não publicados]) e alimentos ultraprocessados (HONICKY *et al.*, 2022), estes artigos forneceram informações para a elaboração do artigo sobre cluster comportamental de fatores de risco cardiovascular da presente tese, bem como complementou a investigação sobre o consumo alimentar em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita. Além de parceria na redação de artigo científico relacionado ao tema de interesse da presente tese (PACHECO *et al.*, 2022);
- g. Participação em congressos e eventos científicos com apresentação oral e em pôster de resumos científicos vinculados a presente tese;
- h. Participação em grupo de pesquisa, INTEGRATE - Nutrição baseada em evidências para a prática clínica, no qual as discussões no grupo de pesquisa ampliaram horizontes sobre diversas temáticas, bem como ressaltaram a importância do trabalho em equipe e organização de um grupo de pesquisa;
- i. Participação em grupo de pesquisa, do Consejo de Cardiopediatría y Cardiopatías Congénitas de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC) e participação nas reuniões do Capítulo de Prevención Cardiovascular en la Infancia del Consejo de Cardiopediatría y Cardiopatías Congénitas de la SIAC, além da redação de guia latino-americano sobre reabilitação cardiopulmonar na infância, sem contar, a troca de conhecimento com profissionais referências da área de cardiologia pediátrica da América Latina;
- j. Estágio docência com ministração de aulas em disciplinas do curso de graduação em Nutrição da UFSC e acompanhamento do estágio na área clínica, destaca-se que a experiência do estágio docência permitiu conhecer os desafios do ensino remoto e aprimorar o conhecimento sobre metodologias ativas, além de reflexão e amadurecimento sobre ensino-aprendizagem para melhor atuação como docente;
- k. Organização da logística da coleta de dados e realização de treinamentos para coleta de dados para equipe, bem como realização da coleta de dados em si, permitindo conhecer os pacientes do estudo, mas também permitiu desenvolver/aprimorar habilidades de trabalho em equipe, liderança e flexibilidade;

- l. Realização do processo de submissão de artigos científicos, respostas de pareceres, elaboração do projeto e emendas para submissão em comitê de ética em pesquisa, elaboração e auxílio para submissão de projeto de pesquisa para agência de fomento, participação em editais para solicitação de verba, destacando que todas essas atividades são importantes na rotina de um pesquisador;
- m. Ministração de palestras relacionadas ao tema da tese, melhorando minha oratória e comunicação, bem como apresentações visuais com *templates* e *layout* mais claros;
- n. Elaboração de questionário de frequência alimentar para avaliar risco cardiovascular em crianças e adolescentes adaptado com fotos das porções dos alimentos por meio do *Google Forms*® (Google LLC, Menlo Park, CA, EUA);
- o. Acompanhamento da realização das análises clínicas de mediadores inflamatórios, permitindo ter um pouco de contato com a atuação em laboratório e troca de experiência com profissionais da farmácia e biomedicina;
- p. Elaboração de material de educação nutricional para os participantes do Floripa *CHild Study*.

Cada experiência vivenciada em ensino, pesquisa e extensão no período de pós-graduação, tais como, reunião de orientação, disciplina cursada, palestra, reunião de grupo, congresso, estudo sobre a temática da tese, acompanhamento de orientação de iniciação científica e trabalho de conclusão de curso, estágio docência no remoto ou presencial, análise estatística, coleta de dados, contato com paciente, troca de conhecimento entre orientador, profissionais e estudantes da saúde e tantas outras atividades foram essenciais para o desenvolvimento da presente Tese e meu crescimento profissional acadêmico.

## REFERÊNCIAS

ABBAS, L. E. *et al.* *Imunologia Celular e Molecular*, 2015.

ABQARI, S. *et al.* Profile and risk factors for congenital heart defects: A study in a tertiary care hospital. **Annals of Pediatric Cardiology**, v. 9, n. 3, p. 216-21, Set-Dez 2016.

ABRIGNANI, M. G. *et al.* Lifestyles and Cardiovascular Prevention in Childhood and Adolescence. **Pediatric Cardiology**, v. 40, n. 6, p. 1113-1125, Ago 2019.

ACOSTA-DIGHERO, R. *et al.* Physical activity assessments in children with congenital heart disease: A systematic review. **Acta Paediatrica**, v. 109, n. 12, p. 2479-2490, Jul 2020.

AHMADI, A. *et al.* From Subclinical Atherosclerosis to Plaque Progression and Acute Coronary Events: JACC State-of-the-Art Review. **Journal of American College of Cardiology**, v. 74, n. 12, p. 1608-1617, Set 2019.

AKINBODEWA, A. A. *et al.* Clustering of Cardiometabolic Risk Factors among Children and Adolescents in a Rural Community in Ondo, Southwest Nigeria. **Journal of Tropical Pediatrics**, v. 0, n. 0, p.1-11, Out 2019.

ALY, S. R. W. *et al.* Negative Impact of Obesity on Ventricular Size and Function and Exercise Performance in Children and Adolescents With Repaired Tetralogy of Fallot. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 36, n. 9, p. 1482-1490, Set 2020.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. **Pediatrics**, v. 128, n. Suppl 5, p. S213-56, Dez 2011.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION . Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 37, n. suppl.1, p. 81–90, Jan 2017.

ANDONIAN, C. *et al.* Overweight and obesity: an emerging problem in patients with congenital heart disease. **Cardiovascular Diagnosis and Therapy**, v. 9, n. Suppl 2, p. S360-s368, Out 2019.

ARRIAGADA, B. E. *et al.* Feeding Behaviour and Lifestyle of Children and Adolescents One Year after Lockdown by the COVID-19 Pandemic in Chile. **Nutrients**, v. 13, n. 11, p. 4138, Nov 2021.

BABAUGLU, K. *et al.* Prevalence of overweight and obesity among patients with congenital and acquired heart disease in Kocaeli, Turkey. **Cardiology in the Young**, v. 25, n. 3, p. 533-8, Mar 2015.

BACK, M. *et al.* Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities. **Nature Reviews Cardiology**, v. 16, n. 7, p. 389-406, Jul 2019.

BARBIERO, S. M. *et al.* Overweight and obesity in children with congenital heart disease: combination of risks for the future? **BMC Pediatrics**, v. 14, n. 0, p. 271, Out 2014.

BARKER, D. J. *et al.* Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. **International Journal of Epidemiology**, v. 31, n. 6, p. 1235-9, Dez 2002.

BARKER, D. J.; OSMOND, C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. **Lancet**, v. 1, n. 8489, p. 1077-81, Maio 1986.

BARKER, D. J. *et al.* Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. **British Medical Journal**, v. 298, n. 6673, p. 564-567, Fev 1989.

BARONE, M. T. U. *et al.* The impact of COVID-19 on people with diabetes in Brazil. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 166, n. 0, p. 108304, Ago 2020.

BAUER, U. M. M. *et al.* Cardiovascular risk factors in adults with congenital heart defects - Recognised but not treated? An analysis of the German National Register for Congenital Heart Defects. **International Journal of Cardiology**, v. 277, n. 0, p.79-84, Fev 2019.

BAUMGARTNER, H. *et al.* ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). **European Heart Journal**, v. 31, n. 23, p. 2915-57, Dez 2010.

BAVRY, A. A. *et al.* Simple integer risk score to determine prognosis of patients with hypertension and chronic stable coronary artery disease. **Journal of the American Heart Association**, v. 2, n. 4, p. e000205-e000205, Ago 2013.

BELAY, B.; BELAMARICH, P.; RACINE, A. Pediatric precursors of adult atherosclerosis. **Pediatric in Review**, v. 25, n. 1, p. 4-16, Jan 2004.

BERENSON, G. S. Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease. The Bogalusa Heart Study. **The American Journal of Cardiology**, v. 90, n. 10C, p. 3L-7L, Nov 2002.

BERNIER, P. L. *et al.* The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. **Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual**, v. 13, n. 1, p. 26-34, Jan 2010.

BERTOLAZI, A. N. *et al.* Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. **Sleep Medicine**, v. 12, n. 1, p.70-75, Jan 2011.

BHATT, A. B. *et al.* Congenital heart disease in the older adult: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 131, n. 21, p. 1884-931, Maio 2015.

BIGRAS J. L. Cardiovascular Risk Factors in Patients With Congenital Heart Disease. **The Canadian Journal of Cardiology**, v. 36, n. 9, p. 1458-1466, Jun 2020.

BILLET, J. *et al.* Comorbidity, healthcare utilisation and process of care measures in patients with congenital heart disease in the UK: cross-sectional, population-based study with case-control analysis. **Heart**, v. 94, n. 9, p. 1194-9, Set 2008.

BISHOP, M. N. *et al.* Parenting Stress, Sleep, and Psychological Adjustment in Parents of Infants and Toddlers With Congenital Heart Disease. **Journal of Pediatric Psychology**, v. 44, n. 8, p. 980-987, Set 2019.

BLANC, A.; WARDLAW, T. Monitoring low birth weight: an evaluation of international estimates and an updated estimation procedure. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 83, n. 3, p. 175-185, Mar 2005.

BLANCHARD, J.; MCCRINDLE, B. W.; LONGMUIR, P. E. The Impact of Physical Activity Restrictions on Health-Related Fitness in Children with Congenital Heart Disease. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 8, p. 4426, Abr 2022.

BOHANNON, R. W. Hand-grip dynamometry predicts future outcomes in aging adults. **Journal of Geriatric Physical Therapy**, v. 31, n. 1, p. 3-10, Dez 2008.

BÖHM, B. *et al.* Sex differences of carotid intima-media thickness in healthy children and adolescents. **Atherosclerosis**, v. 206, n. 2, p. 458-463, Out 2009.

BOMBEM, K. C. M. Manual de Medidas Caseiras e Receitas para Cálculos Dietéticos. São Paulo - **M. Books do Brasil Editora**: 2012.

BORGES, C. A. *et al.* Padrões alimentares estimados por técnicas multivariadas: uma revisão da literatura sobre os procedimentos adotados nas etapas analíticas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, n. 0, p. 837-857, Out-Dez 2015.

BORN, D. 8. Cardiopatia congênita. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, n. 9, p. 130-132, Dez 2009.

BORTOLOZO, N. M. *et al.* Técnicas em Enfermagem: passo a passo. Botucatu: EPUB, 2007.

BOWEN, K. J. *et al.* Nutrition and Cardiovascular Disease-an Update. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 20, n. 2, p. 8, Jan 2018.

BRASIL. Alimentos regionais brasileiros Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 484p, 2015.

BRIDA, M.; GATZOULIS, M. A. Adult congenital heart disease: Past, present and future. **Acta Paediatrica**, v.38, n. 6, p. 705-6, Jun 2019.

BRILI, S. *et al.* Evidence of vascular dysfunction in young patients with successfully repaired coarctation of aorta. **Atherosclerosis**, v. 182, n. 1, p. 97-103, Set 2005.

BRUDY, L. *et al.* Move more - be happier? physical activity and health-related quality of life in children with congenital heart disease. **American Heart Journal**, v. 241, n. 0, p. 68-73, Nov 2021.

BRUNEAU, B. G. The developmental genetics of congenital heart disease. **Nature**, v. 451, n. 7181, p. 943-948, Fev 2008.

BULL, C. J.; NORTHSTONE, K. Childhood dietary patterns and cardiovascular risk factors in adolescence: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) cohort. **Public Health Nutrition**, v. 19, n. 18, p. 3369-3377, Dez 2016.



BURCH, M. Congenital heart disease. **Medicine**, v. 38, n. 10, p. 561-568, Out 2010.

BURCHILL, L. J. *et al.* Hospitalization Trends and Health Resource Use for Adult Congenital Heart Disease-Related Heart Failure. **Journal of the American Heart Association**, v. 7, n. 15, p. e008775, Ago 2018.

BURGNER, D. P. *et al.* Childhood hospitalisation with infection and cardiovascular disease in early-mid adulthood: a longitudinal population-based study. **PloS One**, v. 10, n. 5, p. e0125342-e0125342, Maio 2015.

BURKE, B. The dietary history as a tool in research. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 1, n. 23, p. 1041-1046, Jan 1947.

BUSCEMI, S. *et al.* Association of dietary patterns with insulin resistance and clinically silent carotid atherosclerosis in apparently healthy people. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 67, n. 12, p. 1284-90, Dez 2013.

BUYSSE, D. J. *et al.* The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. **Psychiatry Research**, v. 28, n. 2, p.193-213, Maio 1989.

BUZZARD, M. 24-hours dietary recall and food record methods. In: Buzzard M, editor. Nutritional epidemiology. Oxford: **Oxford University Press**; p. 50-73, Maio 1998.

CAESAR, R.; FAK, F.; BACKHED, F. Effects of gut microbiota on obesity and atherosclerosis via modulation of inflammation and lipid metabolism. **Journal of Internal Medicine**, v. 268, n. 4, p. 320-8, Out 2010.

CALABRO, P.; GOLIA, E.; YEH, E. T. CRP and the risk of atherosclerotic events. **Seminars in Immunopathology**, v. 31, n. 1, p. 79-94, Jun 2009.

CALDER, P. C. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: New twists in an old tale. **Biochimie**, v. 91, n. 6, p. 791-5, Jun 2009.

CALDER, P. C. *et al.* A consideration of biomarkers to be used for evaluation of inflammation in human nutritional studies. **British Journal of Nutrition**, v. 109, n. Suppl 1, p. S1-34, Jan 2013.

CALKINS, K.; DEVASKAR, S. U. Fetal origins of adult disease. **Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care**, v. 41, n. 6, p. 158-176, Jul 2011.

CALLAGHAN, S. *et al.* Exercise prescription improves exercise tolerance in young children with CHD: a randomised clinical trial. **Open Heart**, v. 8, n. 1, p. e001599, Maio 2021.

CAMPBELL, L. A.; ROSENFELD, M. E. Infection and Atherosclerosis Development. **Archives of Medical Research**, v. 46, n. 5, p. 339-350, Jul 2015.

CARDOSO, Silvia Meyer. Perfil de risco para aterosclerose em crianças e adolescentes portadores de cardiopatia congênita. 2018. 260f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – 87 Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (SC), 2018.

CARDOSO, S. M. *et al.* Subclinical atherosclerosis in children and adolescents with congenital heart disease. **Cardiology in the Young**, v. 11, n. 0, p. 1-8, Dez 2020.

CARMAGNANI, M. I. S. *et al.* Procedimentos de Enfermagem: guia prático. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2009.

CARROLL, N. *et al.* The Impact of COVID-19 on Health Behavior, Stress, Financial and Food Security among Middle to High Income Canadian Families with Young Children. **Nutrients**, v. 12, n. 8, p. 2352, Ago 2020.

CARVALHO, C. A. D. *et al.* Metodologias de identificação de padrões alimentares a posteriori em crianças brasileiras: revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 1, p. 143-154, Jan 2016.

CASAS, R. *et al.* Nutrition and Cardiovascular Health. **International Journal of Molecular Sciences**, v.19, n. 12, p. 3988, Dez 2018.

CASTRO, M. A. Variabilidade intrapessoal e interpessoal da ingestão de nutrientes de crianças brasileira. 2011. 112f. Dissertação Mestrado em Nutrição em Saúde Pública. Universidade de São Paulo Faculdade de Saúde Pública, São Paulo.

CAZZOLATO, G. *et al.* The determination of lipoprotein Lp(a) by rate and endpoint nephelometry. **Clinica Chimica Acta**, v. 135, n. 2, p. 203–208, Dez 1983.

CHAIX, M. A. *et al.* Risks and Benefits of Exercise Training in Adults With Congenital Heart Disease. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 32, n. 4, p. 459-66, Abr 2016.

CHEN, C. A. *et al.* A shift from underweight to overweight and obesity in Asian children and adolescents with congenital heart disease. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 26, n. 4, p. 336-43, Jul 2012.

CHEN, L. *et al.* Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. **Oncotarget**, v. 9, n. 6, p. 7204-7218, Jul 2017.

CHINAWA, A. T. *et al.* Assessment of Nutritional Status of Children With Congenital Heart Disease: A Comparative Study. **Frontiers in Nutrition**, v. 17, n. 8, p. 644030, Set 2021.

CHUNG, S. T. *et al.* High Overweight and Obesity in Fontan Patients: A 20-Year History. **Pediatric Cardiology**, v. 37, n. 1, p. 192-200, Jan 2016.

COHEN, M. S. Clinical practice: the effect of obesity in children with congenital heart disease. **European Journal of Pediatrics**, v. 171, n. 8, p. 1145-50, Ago 2012.

COLLESE, T. S. *et al.* The Validity of Children's Fruit and Vegetable Intake Using Plasma Vitamins A, C, and E: The SAYCARE Study. **Nutrients**, v. 11, n. 8, p.1815, Ago 2019.

COLLESE, T. S. *et al.* Evaluation of the Validity of a Food Frequency Questionnaire and 24-Hour Dietary Recall to Assess Dietary Iron Intake in Children and Adolescents from the South American Youth/Child Cardiovascular and Environmental Study. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 122, n. 2, p. 384-393, Fev 2021.

COMBS, D. *et al.* Sleep-Disordered Breathing is Associated With Increased Mortality in Hospitalized Infants With Congenital Heart Disease. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 14, n. 9, p. 1551-1558, Set 2018.

CONWAY, J. M. *et al.* Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and nonobese women. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 77, n. 5, p. 1171-8, Maio 2003.

CONWAY, J. M.; INGWERSEN, L. A.; MOSHFEGH, A. J. Accuracy of dietary recall using the USDA five-step multiple-pass method in men: an observational validation study. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 104, n. 4, p. 595-603, Abr 2004.

COTTS, T. *et al.* Risk for sleep-disordered breathing in adults after atrial switch repairs for d-looped transposition of the great arteries. **Pediatric Cardiology**, v. 35, n. 5, p. 888-92, Jun 2014.

CRISPIM, S. P. *et al.* Manual fotográfico de quantificação alimentar. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, 2017. 147p. ISBN 978-85-68566-08-4.

CROCKER, P. R. *et al.* Measuring general levels of physical activity: preliminary evidence for the Physical Activity Questionnaire for Older Children. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 29, n. 10, p. 1344-9, Out 1997.

CUYPERS, J. A. A. E. *et al.* Pulmonary stenosis: update on diagnosis and therapeutic options. **Heart**, v. 99, n. 5, p. 339, Mar 2013.

DALLA POZZA, R. *et al.* Intima media thickness measurement in children: A statement from the Association for European Paediatric Cardiology (AEPC) Working Group on Cardiovascular Prevention endorsed by the Association for European Paediatric Cardiology. **Atherosclerosis**, v. 238, n. 2, p. 380-7, Fev 2015.

D'ASCENZI, F. *et al.* When should cardiovascular prevention begin? The importance of antenatal, perinatal and primordial prevention. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 0, n. 0, p. 1-11, Dez 2019.

DAVEY, B. *et al.* Social determinants of health and outcomes for children and adults with congenital heart disease: a systematic review. **Pediatric Research**, v. 89, n. 2, p. 275-294, Jan 2021.

DAVIS, P. H. *et al.* Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: The Muscatine Study. **Circulation**, v. 104, n. 23, p. 2815-9, Dez 2001.

DEEN, J. F. *et al.* Metabolic Syndrome in Adults With Congenital Heart Disease. **Journal of the American Heart Association**, v. 5, n. 2, p. e001132, Fev 2016.

DE FERRANTI, S. D. *et al.* Cholesterol Screening and Treatment Practices and Preferences: A Survey of United States Pediatricians. **The Journal of Pediatrics**, v. 185, p. 99-105, Jun 2017.

DE FILIPPO, C. *et al.* Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 107, n. 33, p. 14691-14696, Ago 2010.

DE LEVAL, M. R.; DEANFIELD, J. E. Four decades of Fontan palliation. **Nature Reviews Cardiology**, v. 7, n. 9, p. 520-7, Set 2010.

DEL MAR BIBILONI, M. *et al.* Dietary factors associated with subclinical inflammation among girls. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 67, n. 12, p. 1264-70, Dez 2013.

DEMPSEY, A. A. G. *et al.* Increased blood pressure is associated with increased carotid artery intima-media thickness in children with repaired coarctation of the aorta. **Journal of Hypertension**, v. 37, n. 8, p. 1689-1698, Ago 2019.

DE OLIVEIRA OTTO, M. C. *et al.* Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 96, n. 2, p. 397-404, Ago 2012.

DE SIMONE, G. *et al.* Different normalizations for body size and population attributable risk of left ventricular hypertrophy: the MAVI study. **American Journal Hypertension**, v. 18, n. 10, p. 1288-1293, Out 2005.

DEVLIN, U. M. *et al.* The use of cluster analysis to derive dietary patterns: methodological considerations, reproducibility, validity and the effect of energy mis-reporting. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 71, n. 4, p. 599-609, Nov 2012.

DIAO, J. *et al.* Prevalence of Malnutrition in Children with Congenital Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Pediatrics**, v. 242, n. 4, p. 39-47, Mar 2022.

DI RENZO, L. *et al.* Psychological Aspects and Eating Habits during COVID-19 Home Confinement: Results of EHLC-COVID-19 Italian Online Survey. **Nutrients**, v. 12, n. 7, p. 2152, Jul 2020.

DISHCHEKENIAN, V. R. M. *et al.* Padrões alimentares de adolescentes obesos e diferentes repercussões metabólicas. **Revista de Nutrição**, v. 24, n. 1, p. 17-29, Fev 2011.

DODGE-KHATAMI, A. Advances and research in congenital heart disease. **Translational Pediatrics**, v. 5, n. 3, p. 109-111, Jul 2016.

DOLK, H. *et al.* Risk factors for congenital heart disease: The Baby Hearts Study, a population-based case-control study. **PloS One**, v.15, n. 2, p. e0227908, Fev 2020.

DONEEN, A. L.; BALE, B. F. Carotid intima-media thickness testing as an asymptomatic cardiovascular disease identifier and method for making therapeutic decisions. **Postgraduate Medicine**, v. 125, n. 2, p. 108-23, Mar 2013.

DOOD, K.W. *et al.* Statistical methods for estimating usual intake of nutrients and foods: a review of the theory. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 106, n. 10, p. 1640-50, Out 2006.

DOYON, A. *et al.* Carotid artery intima-media thickness and distensibility in children and adolescents: Reference values and role of body dimensions. **Hypertension**, v. 62, n. 3, p. 550-556, Jul 2013.

DRAKE, I. *et al.* A Western dietary pattern is prospectively associated with cardio-metabolic traits and incidence of the metabolic syndrome. **British Journal of Nutrition**, v. 119, n. 10, p. 1168-1176, Maio 2018.

DRATVA, J. *et al.* Infectious diseases are associated with carotid intima media thickness in adolescence. **Atherosclerosis**, v. 243, n. 2, p. 609-15, Dez 2015.

DUFFELS, M. G. *et al.* Atherosclerosis in patients with cyanotic congenital heart disease. **Circulation Journal**, v. 74, n. 7, p. 1436-41, Jul 2010.

DWYER, T. *et al.* Cohort Profile: the international childhood cardiovascular cohort (i3C) consortium. **International Journal of Epidemiology**, v. 42, n. 1, p. 86-96, Mar 2013.

ECKEL, R. H. *et al.* 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Circulation**, v. 129, n. 25 Suppl 2, p. S76-99, Jun 2014.

ECKERSLEY, L. *et al.* Timing of diagnosis affects mortality in critical congenital heart disease. **Archives of Disease in Childhood**, v. 101, n. 6, p. 516-20, Jun 2016.

EGBE, A. *et al.* Changing prevalence of severe congenital heart disease: a population-based study. **Pediatric Cardiology**, v. 35, n. 7, p. 1232-8, Out 2014.

ENGELLEN, L. *et al.* Reference intervals for common carotid intima-media thickness measured with echotracking: Relation with risk factors. **European Heart Journal**, v. 34, n. 30, p. 2368-2380, Nov 2013.

ENGELINGS, C. C. *et al.* Cause of death in adults with congenital heart disease - An analysis of the German National Register for Congenital Heart Defects. **The International Journal of Cardiology**, v. 211, n. 15, p. 31-6, Maio 2016.

ERIKSSEN, G. *et al.* Achievements in congenital heart defect surgery: a prospective, 40-year study of 7038 patients. **Circulation**, v. 131, n. 4, p. 337-46, Jan 2015.

EVANS, P. C. *et al.* Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC Working Group for Atherosclerosis and Vascular Biology, and the ESC Council of Basic Cardiovascular Science. **Cardiovascular Research**, v. 116, n. 0, p. 2177-2184, Dez 2020.

FEDCHENKO, M. *et al.* Long-term outcomes after myocardial infarction in middle-aged and older patients with congenital heart disease—a nationwide study, **European Heart Journal**, v. 42, n. 26, p. 2577–2586, Jul 2021.

FENTON, T. R.; KIM, J. H. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. **BMC Pediatrics**, v. 13, n. 1, p. 59, Abr 2013.

FERNANDES, S. M. *et al.* Knowledge of Life-Long Cardiac Care by Adolescents and Young Adults with Congenital Heart Disease. **Pediatric Cardiology**, v. 40, n. 7, p. 1439-1444, Jul 2019.

FERNANDES, Q. *et al.* Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines. **Annals of Medicine**, v. 54, n. 1, p. 524-540, Fev 2022.

FERNÁNDEZ, J. R. *et al.* Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescent. **Journal of Pediatrics**, v. 145, n. 4, p 439-444, Out. 2004.

FIELD, A. *Discovering Statistics Using SPSS: (and Sex and Drugs and Rock 'n' Roll)*. Los Angeles. 3 edição. Thousand Oaks, Calif.: **SAGE Publications**, 2009.

FISBERG, R. M.; VILLAR, B. S. Manual de receitas e medidas caseiras para cálculo de inquéritos alimentares: Manual elaborado para auxiliar no procedimento de inquéritos alimentares. São Paulo. **Signus**. 2002.

FISBERG, R. M.; MARCHIONI, D. M. L. Manual de Avaliação do Consumo Alimentar em estudos populacionais: a experiência do inquérito de saúde em São Paulo (ISA). Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública. São Paulo: FSP da USP, 2012. <<http://www.gacusp.com.br/resources/manual%20isa%20biblioteca%20usp.pdf>>. Acesso em: 24/05/2018.

FORMAN, D.; BULWER, B. E. Cardiovascular disease: optimal approaches to risk factor modification of diet and lifestyle. **Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine**, v. 8, n. 1, p. 47-57, Fev 2006.

FRANSEN, H. P. *et al.* A posteriori dietary patterns: how many patterns to retain? **Journal of Nutrition**, v. 144, n. 8, p. 1274-82, Ago 2014.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v. 18, n. 6, p. 499-502, Jun 1972.

FUNTIKOVA, A. N. *et al.* Impact of diet on cardiometabolic health in children and adolescents. **Nutrition Journal**, v. 14, n. 1, p. 118, Nov 2015.

FYFE, A. *et al.* Cyanotic congenital heart disease and coronary artery atherogenesis. **The American Journal of Cardiology**, v. 96, n. 2, p. 283-90, Jul 2005.

GARDINER, H. M. In utero intervention for severe congenital heart disease. **Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 1, n. 22, p. 49-61, Jan 2019.

GASKIN, K.; KENNEDY, F. Care of infants, children and adults with congenital heart disease. **Nursing Standard**, v. 34, n. 8, p. 37-42, Jul 2019.

GLOBAL BURDEN DISEASE 2017 CONGENITAL HEART DISEASE COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of congenital heart disease, 1990-

2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet: Child & Adolescent Health**, v. 4, n. 3, p. 185-200, Mar 2020.

GEARING, A. J. *et al.* Soluble forms of vascular adhesion molecules, E-selectin, ICAM-1, and VCAM-1: pathological significance. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 667, n. 4, p. 324-31, Dez 1992.

GEENEN, L. W. *et al.* Prognostic value of C-reactive protein in adults with congenital heart disease. **Heart**, v. 107, n. 6, p. 474-481, Out 2020.

GEOVANINI, G. R.; LIBBY, P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates. **Clinical Science**, v. 132, n. 12, p. 1243-1252, Jun 2018.

GHADERIAN, M. *et al.* Lipid and glucose serum levels in children with congenital heart disease. **The Journal of Tehran University Heart Center**, v. 9, n. 1, p. 20-26, Jan 2014.

GIANG, K. W. *et al.* Long-Term Risk of Hemorrhagic Stroke in Young Patients With Congenital Heart Disease. **Stroke**, v. 49, n. 5, p. 1155-1161, Maio 2018.

GIDDING, S. S. *et al.* Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners: consensus statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 112, n. 13, p. 2061-75, Set 2005.

GIESTA, J. M. *et al.* Fatores associados à introdução precoce de alimentos ultraprocessados na alimentação de crianças menores de dois anos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 7, p. 2387-2397, Jul 2019.

GILBOA, S. M. *et al.* Mortality resulting from congenital heart disease among children and adults in the United States, 1999 to 2006. **Circulation**, v. 122, n. 22, p. 2254-63, Nov 2010.

GILLJAM, T. *et al.* Development of heart failure in young patients with congenital heart disease: a nation-wide cohort study. **Open Heart**, v. 6, n. 1, p. e000858-e000858, Mar 2019.

GIMBRONE, M. A.; GARCIA-CARDENA, G. Vascular endothelium, hemodynamics, and the pathobiology of atherosclerosis. **Cardiovascular Pathology**, v. 22, n. 1, p. 9-15, Jan-Fev 2013.

GIMBRONE, M. A.; GARCÍA-CARDEÑA, G. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. **Circulation Research**, v. 118, n. 4, p. 620-636, Fev. 2016.

GOLDSTEIN, B. H. *et al.* Practice Variation in Single-Ventricle Patients Undergoing Elective Cardiac Catheterization: A Report from the Congenital Cardiac Catheterization Project on Outcomes (C3PO). **Congenital Heart Disease**, v. 11, n. 2, p. 122-135, Set 2016.

GOLDSTEIN, S. A. *et al.* Causes of Death and Cardiovascular Comorbidities in Adults With Congenital Heart Disease. **Journal of the American Heart Association**, v. 9, n. 14, p. e016400, Jul 2020.

GOMES, C. M. *et al.* Impact of COVID-19 on clinical practice, income, health and lifestyle behavior of Brazilian urologists. **International Brazilian Journal of Urology**, v. 46, n. 6, p. 1042-1071, Nov-Dez 2020.

GONZALEZ-GIL, E. M. *et al.* Prospective associations between dietary patterns and high sensitivity C-reactive protein in European children: the IDEFICS study. **European Journal of Nutrition**, v. 57, n. 4, p. 1397-1407, Jun 2018.

GOULART, M. R. *et al.* Serum C-reactive protein levels and body mass index in children and adolescents with CHD. **Cardiology in the Young**, v. 27, n. 6, p. 1083-1089, Ago 2017.

GUASCH-FERRÉ, M. *et al.* Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Red Meat Consumption in Comparison With Various Comparison Diets on Cardiovascular Risk Factors. **Circulation**, v. 9, n. 139, p.1828-1845, Abr 2019a.

GUASCH-FERRÉ, M. *et al.* Associations of Monounsaturated Fatty Acids From Plant and Animal Sources With Total and Cause-Specific Mortality in Two US Prospective Cohort Studies. **Circulation Research**, v. 124, n. 8, p. 1266-1275, Abr 2019b.

GUEDES, D. P.; GUEDES, J. E. R. P. Measuring physical activity in Brazilian youth: reproducibility and validity of the PAQ-C and PAQ-A. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 21, n. 6, p. 425-432, Dez 2015.

GUENTHER, P. M.; REEDY, J.; KREBS-SMITH, S. M. Development of the Healthy Eating Index-2005. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 108, n. 11, p. 1896-901, Nov 2008.

GUERRI-GUTTENBERG, R. A. *et al.* Transforming growth factor beta1 and coronary intimal hyperplasia in pediatric patients with 208 congenital heart disease. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 29, n. 7, p. 849-857, Fev 2013.

GUO, T. *et al.* Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **JAMA Cardiology**, v. 5, n. 7, p. 811-818, Jul 2020.

HABERMEHL, P. *et al.* Changes in lymphocyte subsets after cardiac surgery in children. **European Journal of Pediatrics**, v. 162, n. 1, p. 15-21, Jan 2003.

HACKER, A. L. *et al.* Increased arterial stiffness in children with congenital heart disease. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 25, n. 1, p. 103-109, Jan 2018.

HAIR, J. F. *et al.* Análise Multivariada de Dados. Porto Alegre: Bookman, 2009.

HAN, J.; PEI, J.; KAMBER, M. Data Mining: Concepts and Techniques. 3 edição. Elsevier. 2011.

HANG, W. *et al.* Endothelial dysfunction in COVID-19 calls for immediate attention: the emerging roles of the endothelium in inflammation caused by SARS-CoV-2. **Frontiers in Medicine**, v. 15, n. 4, p. 638-643, Ago 2021.

HANSEN, K.; TIERNEY, S. Every child with congenital heart disease should be exercising. **Current Opinion in Cardiology**, v. 37, n. 1, p. 91-98, Jan 2022.

HANSSON, G. K.; LIBBY, P. The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword. **Nature Reviews Immunology**, v. 6, n. 7, p. 508-19, Jul 2006.



HANSSON, G. K.; HERMANSSON, A. The immune system in atherosclerosis. **Nature Immunology**, v. 12, n. 3, p. 204-12, Mar 2011.

HANSSON, L. *et al.* Dietary intake in infants with complex congenital heart disease: a case-control study on macro- and micronutrient intake, meal frequency and growth. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 29, n. 1, p. 67-74, Fev 2016.

HANSSON, L. *et al.* Increased abdominal fat mass and high fat consumption in young school children with congenital heart disease: results from a case-control study. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 33, n. 4, p. 566-573, Fev 2020.

HARADA, G. *et al.* Prevalence and risk factors of sleep apnea in adult patients with congenital heart disease. **Cardiology in the Young**, v. 29, n. 5, p. 576-582, Maio 2019.

HARRIS, K. C. *et al.* Modifiable cardiovascular risk factors in adolescents and adults with congenital heart disease. **Congenital Heart Disease**, v. 13, n. 4, p. 563-570, Jul 2018.

HAYMAN, L. L. *et al.* Primary prevention of cardiovascular disease in nursing practice: focus on children and youth: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. **Circulation**, v. 116, n. 3, p. 344-57, Jul 2007.

HEARTY, A. P.; GIBNEY, M. J. Comparison of cluster and principal component analysis techniques to derive dietary patterns in Irish adults. **British Journal of Nutrition**, v. 101, n. 4, p. 598-608, Fev 2009.

HEMMAT, N. *et al.* Viral infection and atherosclerosis. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 37, n. 12, p. 2225-2233, Dez 2018.

HEMPHILL, N. M.; KUAN, M. T. Y.; HARRIS, K. C. Reduced Physical Activity During COVID-19 Pandemic in Children With Congenital Heart Disease. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 36, n. 7, p. 1130-1134, Jul 2020.

HIDVEGI, E. V. *et al.* Reference values of aortic pulse wave velocity in a large healthy population aged between 3 and 18 years. **Journal of Hypertension**, v. 30, n. 12, p. 2314-21, Dez 2012.

HIGASHI, Y. Assessment of Atherosclerosis— Vascular Imaging Tests and Vascular Function Tests. **Circulation Journal**, v. 81, n. 3, p. 304-305, Jan 2017.

HINNIG, P. D. F. *et al.* Dietary Patterns of Children and Adolescents from High, Medium and Low Human Development Countries and Associated Socioeconomic Factors: A Systematic Review. **Nutrients**, v. 10, n. 4, p. 436, Mar 2018.

HIRSHKOWITZ, M. *et al.* National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. **Sleep Health**, v. 1, n. 1, p. 40-43, Mar 2015.

HODIS, H. N. *et al.* The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. **Annals of Internal Medicine**, v. 128, n. 4, p. 262-269, Fev 1998.

HOFFMANN, K. *et al.* Application of a new statistical method to derive dietary patterns in nutritional epidemiology. **American Journal of Epidemiology**, v. 159, n. 10, p. 935-44, Maio 2004.

HOLCOMB, R. M.; ÜNDAR, A. Are outcomes in congenital cardiac surgery better than ever? **Journal of Cardiac Surgery**, v. 37, n. 3, p. 656-663, Mar 2022.

HONG, Y. M. Atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. **Korean Circulation Journal**, v. 40, n. 1, p. 1-9, Jan 2010.

HONICKY, M. *et al.* Added sugar and trans fatty acid intake and sedentary behavior were associated with excess total-body and central adiposity in children and adolescents with congenital heart disease. **Pediatric Obesity**, v. 12, n. 0, p. e12623, Fev 2020.

HONICKY, M. *et al.* Ultra-processed foods intake is associated with children and adolescents with congenital heart disease clustered by high cardiovascular risk factors. **British Journal of Nutrition**, v. 20, n. 0, p. 1-24, Jul 2022.

HONICKY, M. *et al.* Solid and liquid added sugars are associated with cardiovascular risk markers in children and adolescents with congenital heart disease. [unpublished data].

HU, F. B. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. **Current Opinion in Lipidology**, v. 13, n. 1, p. 3-9, Fev 2002.

HUANG, J. B. *et al.* Molecular mechanisms of congenital heart disease. **Cardiovascular Pathology**, v. 19, n. 5, p. e183-93, Set-Out 2010.

INCIARDI, R. M. *et al.* Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **JAMA Cardiology**, v. 5, n. 7, p. 819-824, Jul 2020.

INGELFINGER, J. R. Childhood Risk Factors and Prediction of Adult Cardiovascular End Points. **The New England Journal of Medicine**, v. 386, n. 20, p. 1948-1949, Maio 2022.

JACKSON, J. L. *et al.* Obesity across the lifespan in congenital heart disease survivors: Prevalence and correlates. **Heart Lung**, v. 49, n. 6, p. 788-794, Nov 2020.

JACOBS, D. R. *et al.* Childhood Cardiovascular Risk Factors and Adult Cardiovascular Events. **The New England Journal of Medicine**, v. 386, n. 20, p.1877-1888, April 2022.

JENKINS, K. J. *et al.* Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. **Circulation**, v. 115, n. 23, p. 2995-3014, Jun 2007.

JOHNSON, R. K.; DRISCOLL, P.; GORAN, M. I. Comparison of multiple-pass 24-hour recall estimates of energy intake with total energy expenditure determined by the doubly labeled water

method in young children. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 96, n. 11, p. 140-4, Nov 1996.

JOSHI, S. M. *et al.* Tracking of cardiovascular risk factors from childhood to young adulthood - the Pune Children's Study. **The International Journal of Cardiology**, v. 175, n. 1, p. 176-8, Jul 2014.

JOURDAN, C. *et al.* Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. **Journal of Hypertension**, v. 23, n. 9, p. 1707-15, Set 2005.

JUHOLA, J. *et al.* Tracking of serum lipid levels, blood pressure, and body mass index from childhood to adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. **The Journal of Pediatrics**, v. 159, n. 4, p. 584-90, Out 2011.

JUONALA, M. *et al.* Childhood Adiposity, Adult Adiposity, and Cardiovascular Risk Factors. **New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 20, p. 1876-1885, Nov 2011.

JUONALA, M. *et al.* Childhood metabolic syndrome, inflammation and carotid intima-media thickness: the aboriginal birth cohort study. **International Journal of Cardiology**, v. 203, n. 0, p. 32-36, Jan 2016.

JUSTINO, H.; KHAIRY, P. Congenital heart disease and coronary atherosclerosis: a looming concern? **Canadian Journal of Cardiology**, v. 29, n. 7, p. 757-8, Jul 2013.

JUSTUS, G. *et al.* Immunodepression after CPB: Cytokine dynamics and clinics after pediatric cardiac surgery - A prospective trial. **Cytokine**, v. 122, n. 0, p. 154018, Abr 2017.

KAC, G.; SICHIERI, R.; GIGANTE, D. P. *Epidemiologia Nutricional*. 1ª. Rio de Janeiro: 2007. ISBN 978-85-7541-146- 9.

KAHLEOVA, H.; LEVIN, S.; BARNARD, N. D. Vegetarian Dietary Patterns and Cardiovascular Disease. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 61, n. 1, p. 54-61, Maio - Jun 2018.

KAISER, H. F. An index of factorial simplicity. In: (Ed.). **Psichometrika: Springer-Verlag**, v. 39. p. 31-39, 1974.

KANT, A. K. Dietary patterns and health outcomes. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 104, n. 4, p. 615-35, Abr 2004.

KARANJA, N. M. *et al.* Descriptive characteristics of the dietary patterns used in the Dietary Approaches to Stop Hypertension Trial. DASH Collaborative Research Group. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 99, n. 8, p. S19-27, Ago 1999.

KARATZI, K. *et al.* Dietary patterns and breakfast consumption in relation to insulin resistance in children. The Healthy Growth Study. **Public Health Nutrition**, v. 17, n. 12, p. 2790-7, Dez 2014.

KARATZI, K. *et al.* The Impact of Nutritional and Lifestyle Changes on Body Weight, Body Composition and Cardiometabolic Risk Factors in Children and Adolescents during the Pandemic of COVID-19: A Systematic Review. **Children**, v. 4, n. 8, p. 1130, Dez 2021.

KEEL, S. *et al.* Dietary patterns and retinal vascular calibre in children and adolescents with type 1 diabetes. **Acta Ophthalmologica**, v. 94, n. 5, p. e345-52, Ago 2016.

KELISHADI, R.; POURSAFA, P. A review on the genetic, environmental, and lifestyle aspects of the early-life origins of cardiovascular disease. **Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care**, v. 44, n. 3, p. 54-72, Mar 2014.

KELISHADI, R. *et al.* Association of dietary patterns with continuous metabolic syndrome in children and adolescents; a nationwide propensity score-matched analysis: the CASPIAN-V study. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 3, n. 10, p. 52, Jul 2018.

KESSE-GUYOT, E. *et al.* Associations between dietary patterns and arterial stiffness, carotid artery intima-media thickness and atherosclerosis. **The European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation**, v. 17, n. 6, p. 718-24, Dez 2010.

KHAIRY, P. *et al.* Changing Mortality in Congenital Heart Disease. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 56, n. 14, p. 1149, Set 2010.

KHAIRY, P. *et al.* Cardiovascular outcomes after the arterial switch operation for D-transposition of the great arteries. **Circulation**, v. 127, n. 3, p. 331-9, Jan 2013.

KHAN, M. S.; AOUD, R. The Effects of Insomnia and Sleep Loss on Cardiovascular Disease. **Sleep Medicine Clinics**, v. 12, n. 2, p. 167-177, Jun 2017.

KHAYYATZADEH, S. S. *et al.* A Western dietary pattern is associated with elevated level of high sensitive C-reactive protein among adolescent girls. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 48, n. 4, p. 0, Abr 2018.

KOCHANEK K. D. *et al.* Mortality in the United States, 2013 NCHS Data Brief No. 178, 2013. <<https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db178.htm>>

KOETH, R. A. *et al.* Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. **Nature Medicine**, v. 19, n. 5, p. 576-85, Maio 2013.

KOSKINEN, J. *et al.* Impact of Lipid Measurements in Youth in Addition to Conventional Clinic-Based Risk Factors on Predicting Preclinical Atherosclerosis in Adulthood: International Childhood Cardiovascular Cohort Consortium. **Circulation**, v. 137, n. 12, p. 1246-1255, Mar 2018.

KOSKINEN, J. S. *et al.* Childhood risk factors and carotid atherosclerotic plaque in adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. **Atherosclerosis**, v. 293, n. 0, p. 18-25, Jan 2020.

KULSUM-MECCI, N. *et al.* Effects of Obesity and Hypertension on Pulse Wave Velocity in Children. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 19, n. 3, p. 221-226, Mar 2017.

KUMARI, A. *et al.* A short questionnaire to assess changes in lifestyle-related behaviour during COVID 19 pandemic. **Diabetes & Metabolic Syndrome**, v. 14, n. 6, p. 1697-1701, Nov-Dez 2020.

KUTTY, S. *et al.* Contemporary management and outcomes in congenitally corrected transposition of the great arteries. **Heart**, v. 104, n. 14, p. 1148-1155, Jul 2018.

LABABIDI, Z. Neonatal transluminal balloon coarctation angioplasty. **The American Heart Journal**, v. 106, n. 4, p. 752-3, Out 1983.

LAMICHHANE, A. P. *et al.* Associations of dietary intake patterns identified using reduced rank regression with markers of arterial stiffness among youth with type 1 diabetes. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 68, n. 12, p. 1327-33, Dez 2014.

LAMOTTE, C. *et al.* Increased intima-media thickness of the carotid artery in childhood: a systematic review of observational studies. **European Journal of Pediatrics**, v. 170, n. 6, p. 719-729, Jun 2011.

LANGE, P. E.; ONNASCH, D. G.; HEINTZEN, P. H. Valvular pulmonary stenosis. Natural history and right ventricular function in infants and children. **European Heart Journal**, v. 6, n. 8, p. 706-9, Ago 1985.

LEE, M. G. Y. *et al.* High Prevalence of Hypertension and End-Organ Damage Late After Coarctation Repair in Normal Arches. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 100, n. 2, p. 647-653, Ago 2015.

LEECH, R. M; MCNAUGHTON S. A.; TIMPERIO A. Clustering of diet, physical activity and sedentary behaviour among Australian children: cross-sectional and longitudinal associations with overweight and obesity. **International Journal of Obesity**, v. 39, n. 7, p. 1079-85, Jul 2015.

LI, S. *et al.* Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. **The Journal Of The American Medical Association**, v. 290, n. 17, p. 2271-6, Nov 2003.

LI, B. *et al.* Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. **Clinical Research in Cardiology**, v. 109, n. 5, p. 531-538, Maio 2020.

LIBBY, P. Inflammation in atherosclerosis. **Nature**, v. 420, n. 6917, p. 868-74, Dez 2002.

LIBBY, P. *et al.* Atherosclerosis. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 5, n. 1, p. 56, Ago 2019.

LIBBY, P.; HANSSON, G. K. From Focal Lipid Storage to Systemic Inflammation: JACC Review Topic of the Week. **Journal of American College of Cardiology**, v. 74, n. 12, p. 1594-1607, Set 2019.

LIBBY, P.; LÜSCHER, T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. **European Heart Journal**, v. 41, n. 32, p. 3038-3044, Set 2020.

LICHTENSTEIN, A. H. *et al.* Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. **Circulation**, v. 114, n. 1, p. 82-96, Jul 2006.

LIN, Y. P. *et al.* Associations between Respiratory Diseases and Dietary Patterns Derived by Factor Analysis and Reduced Rank Regression. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 68, n. 4, p. 306-14, Jun 2016.

LIU, S. *et al.* Effect of Folic Acid Food Fortification in Canada on Congenital Heart Disease Subtypes. **Circulation**, v. 134, n. 9, p. 647-655, Ago 2016.

LIU, Y. *et al.* Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. **International Journal of Epidemiology**, v. 48, n. 2, p. 455-463, Abr 2019.

LIUBA, P. *et al.* Acute Chlamydia pneumoniae infection causes coronary endothelial dysfunction in pigs. **Atherosclerosis**, v. 167, n. 2, p. 215-22, Abr 2003.

LOHMAN, T. G. Assessment of body composition in children. **Pediatric Exercise Science**, v. 1, p.19-30, 1989.

LOHMAN, T. G. *et al.* Anthropometric standardization reference manual, Illinois: **Human Kinetics Books**, 1998.

LONGMUIR, P. E. *et al.* Promotion of physical activity for children and adults with congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 127, n. 21, p. 2147-59, Maio 2013.

LONGMUIR, P. E. *et al.* Interactions with Home and Health Environments Discourage Physical Activity: Reports from Children with Complex Congenital Heart Disease and Their Parents. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.18, n. 9, p. 4903, Maio 2021.

LONGMUIR, P. E. *et al.* Inactive Lifestyles Among Young Children With Innocent Murmurs or Congenital Heart Disease, Regardless of Disease Severity or Treatment. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 38, n. 1, p. 59-67, Jan 2022.

LOPEZ, J. R. *et al.* Physical Activity Is Associated With Better Vascular Function in Children and Adolescents With Congenital Heart Disease. **The Canadian Journal of Cardiology**, v. 36, n. 9, p. 1474-1481, Set 2020.

LOZANO, R. *et al.* Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **Lancet**, v. 380, n. 9859, p. 2095-128, Dez 2012.

LUI, G. K. *et al.* Risk Estimates for Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Adults With Congenital Heart Disease. **The American Journal of Cardiology**, v. 119, n. 1, p. 112-118, Set 2017.

LUI, G. K.; FERNANDES, S.; MCELHINNEY, D. B. Management of cardiovascular risk factors in adults with congenital heart disease. **Journal of the American Heart Association**, v. 3, n. 6, p. e001076, Out 2014.

LUIJENDIJK, P. *et al.* Increased carotid intima-media thickness predicts cardiovascular events in aortic coarctation. **The International Journal of Cardiology**, v. 176, n. 3, p. 776-81, Out 2014.

LUNDELL, K. H. *et al.* Glucose metabolism and insulin secretion in infants with symptomatic ventricular Septal defect. **Acta Paediatrica Scandinavica**, v. 78, n. 4, p. 620-6, Jul 1989.

LUNDELL, K. H. *et al.* Glucose metabolism and insulin secretion in children with cyanotic congenital heart disease. **Acta Paediatrica**, v. 86, n. 10, p. 1082-4, Out 1997.

MADHOK, A. B. *et al.* Cytokine response in children undergoing surgery for congenital heart disease. **Pediatric Cardiology**, v. 27, n. 4, p. 408-13, Jul-Ago 2006.

MADSEN, N. L. *et al.* Congenital Heart Disease With and Without Cyanotic Potential and the Long-term Risk of Diabetes Mellitus: A Population-Based Follow-up Study. **Journal of the American Heart Association**, v. 5, n. 7, p. e003076, Jul 2016.

MAGNUSSEN, C. G. *et al.* The association of pediatric low- and high-density lipoprotein cholesterol dyslipidemia classifications and change in dyslipidemia status with carotid intima-media thickness in adulthood evidence from the cardiovascular risk in Young Finns study, the Bogalusa Heart study, and the CDAH (Childhood Determinants of Adult Health) study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 53, n. 10, p. 860-9, Mar 2009.

MANDALENAKIS, Z. *et al.* Ischemic Stroke in Children and Young Adults With Congenital Heart Disease. **Journal of the American Heart Association**, v. 5, n. 2, p. e003071, Feb 2016.

MANDALENAKIS, Z. *et al.* Survivorship in Children and Young Adults With Congenital Heart Disease in Sweden. **JAMA Internal Medicine**, v. 177, n. 2, p. 224-230, Feb 2017.

MARATHE, S.; TALWAR, S. Surgery for transposition of great arteries: A historical perspective. **Annals of Pediatric Cardiology**, v. 8, n. 2, p. 122-128, Maio 2015.

MAR BIBILONI, M. *et al.* Metabolic syndrome in adolescents in the Balearic Islands, a Mediterranean region. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases**, v. 21, n. 6, p. 446-54, Jun 2011.

MARELLI, A. J. *et al.* Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. **Circulation**, v. 130, n. 9, p. 749-56, Ago 2014.

MARTIN-CANAVATE, R. *et al.* Dietary patterns and nutritional status of HIV-infected children and adolescents in El Salvador: A cross-sectional study. **PLoS One**, v. 13, n. 5, p. e0196380, Maio 2018.

MARTINEZ, E.; MARTORELL, J.; RIAMBAU, V. Review of serum biomarkers in carotid atherosclerosis. **Journal of Vascular Surgery**, v. 71, n. 1, p.329-341, Jul 2019.

MASSIN, M. M.; HOVELS-GURICH, H.; SEGHAYE, M. C. Atherosclerosis lifestyle risk factors in children with congenital heart disease. **The European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation**, v. 14, n. 2, p. 349-51, Abr 2007.

MATTHEWS, D. R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting glucose and insulin concentration in man. **Diabetologia**, v. 28, n. 7, p. 412-419, Jul 1985.

MAURER, S. J. *et al.* Acquired Comorbidities in Adults with Congenital Heart Disease: An Analysis of the German National Register for Congenital Heart Defects. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 2, p. 314, Jan 2021.

MCCARTHY, H. D. *et al.* Body fat reference curves for children. **International Journal of Obesity**, v. 30, n. 4, p. 598-602, Abr 2006.

MECCHIA, D. *et al.* Feto-placental atherosclerotic lesions in intrauterine fetal demise: role of parental cigarette smoking. **The Open Cardiovascular Medicine Journal**, v. 11, n. 3, p. 51-6, Jun 2009.

MEDINA-REMON, A. *et al.* Dietary patterns and the risk of obesity, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, asthma, and neurodegenerative diseases. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 58, n. 2, p. 262-296, Jan 2018.

MEDOFF-COOPER, B. *et al.* Feeding, growth, and nutrition in children with congenitally malformed hearts. **Cardiology in the Young**, v. 20, n. Suppl 3, p. 149-53, Dez 2010.

MEDOFF-COOPER, B.; RAVISHANKAR, C. Nutrition and growth in congenital heart disease: a challenge in children. **Current Opinion in Cardiology**, v. 28, n. 2, p. 122-9, Mar 2013.

MEYER, A. A. *et al.* Predicting the risk of early atherosclerotic disease development in children after repair of aortic coarctation. **European Heart Journal**, v. 26, n. 6, p. 617-22, Mar 2005.

MEYER, A. A. *et al.* Improvement of early vascular changes and cardiovascular risk factors in obese children after a six-month exercise program. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 48, n. 9, p. 1865-1870, Nov 2006.

MICHELS, K. B.; SCHULZE, M. B. Can dietary patterns help us detect diet-disease associations? **Nutrition Research Reviews**, v. 18, n. 2, p. 241-8, Dez 2005.

MICHOS, E. D.; MCEVOY, J. W.; BLUMENTHAL, R. S. Lipid Management for the Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. **The New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 16, p. 1557-1567, Out 2019.

MIKKILA, V. *et al.* Major dietary patterns and cardiovascular risk factors from childhood to adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. **British Journal of Nutrition**, v. 98, n. 1, p. 218-25, Jul 2007.



MIKKILA, V. *et al.* Long-term dietary patterns and carotid artery intima media thickness: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. **British Journal of Nutrition**, v. 102, n. 10, p. 1507-12, Nov 2009.

MILEI, J. *et al.* Perinatal and infant early atherosclerotic coronary lesions. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 24, n. 2, p. 137-41, Fev 2008.

MINETTE, M. S.; SAHN, D. J. Ventricular septal defects. **Circulation**, v. 114, n. 20, p. 2190-7, Nov 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - MS Registro fotográfico para inquéritos dietéticos: utensílios e porções. Campinas, SP: UNICAMP; Goiania: UFC, 1996.

MIRMIRAN, P. *et al.* Western dietary pattern increases risk of cardiovascular disease in Iranian adults: a prospective population-based study. **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, v. 42, n. 3, p. 326-332, Mar 2017.

MITCHELL, S. C. *et al.* Etiologic correlates in a study of congenital heart disease in 56,109 births. **The American Journal of Cardiology**, v. 28, n. 6, p. 653-657, Dez 1971.

MIYAMOTO, K. *et al.* Prognostic value of multiple biomarkers for cardiovascular mortality in adult congenital heart disease: comparisons of single-/two-ventricle physiology, and systemic morphologically right/left ventricles. **Heart Vessels**, v. 31, n. 11, p. 1834-1847, Nov 2016.

MOHAMMAD NIJRES, B.; SAMUEL, B. P.; VETTUKATTIL, J. J. Subclinical atherosclerosis in patients with cyanotic congenital heart disease. **International Journal of Cardiology**, v. 282, n. 0, p. 44, Maio 2019.

MOONS, P. *et al.* Physical Functioning, Mental Health, and Quality of Life in Different Congenital Heart Defects: Comparative Analysis in 3538 Patients From 15 Countries. **The Canadian Journal of Cardiology**, v. 37, n. 2, p. 215-223, Fev 2021.

MOORE, S. A. Impact of the COVID-19 virus outbreak on movement and play behaviours of Canadian children and youth: a national survey. **The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 17, n. 1, p. 85, Jul 2020.

MOZOS, I. *et al.* Inflammatory Markers for Arterial Stiffness in Cardiovascular Diseases. **Frontiers in Immunology**, v. 31, n. 8, p. 1058, Ago 2017.

MURNI, I. K. *et al.* Perioperative infections in congenital heart disease. **Cardiology in the Young**, v. 27, n. S6, p. S14-S21, Dez 2017.

NAGHSHI, S. *et al.* Dietary intake of total, animal, and plant proteins and risk of all cause, cardiovascular, and cancer mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. **The BMJ**, v. 22, n. 370, p. 2412, Jul 2020.

NAIDU, P.; GRIGG, L.; ZENTNER, D. Mortality in adults with congenital heart disease. **The International Journal of Cardiology**, v. 245, n. 0, p. 125-130, Out 2017.

NASSEF, Y. E.; HAMED, M. A.; ALY, H. F. Inflammatory cytokines, apoptotic, tissue injury and remodeling biomarkers in children with congenital heart disease. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, v. 29, n. 2, p. 145-9, Abr 2014.

NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM (NHBPEP) WORKING GROUP ON HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. **Paediatrics**, v. 114, n. 2, p. 555–576, Ago 2004.

NAVARRO, P. *et al.* Vegetable and Fruit Intakes Are Associated with hs-CRP Levels in Pre-Pubertal Girls. **Nutrients**, v. 9, n. 3, p. 224, Mar 2017.

NCC. Nutrition Coordinating Center. Nutrition Data System For Research – NDSR User Manual. 2014.

NELLE, M. *et al.* Prenatal diagnosis and treatment planning of congenital heart defects-possibilities and limits. **World Journal of Pediatrics**, v. 5, n. 1, p. 18-22, Fev 2009.

NEWBY, P. K.; TUCKER, K. L. Empirically derived eating patterns using factor or cluster analysis: a review. **Nutrition Reviews**, v. 62, n. 5, p. 177-203, Maio 2004.

NEZU, T. *et al.* Carotid Intima-Media Thickness for Atherosclerosis. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v. 23, n. 1, p. 18-31, Out 2016.

NGUYEN, M. T. *et al.* Inflammation as a Therapeutic Target in Atherosclerosis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 23, n. 8, p. 1216-1227, Jul 2019.

NISSINEN, K. *et al.* Accuracy in the estimation of children's food portion sizes against a food picture book by parents and early educators. **Journal of Nutritional Science**, v. 7, n. 0, p. e35, Dez 2018.

NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISA EM ALIMENTAÇÃO - NEPA Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TACO, 4ed, Campinas: NEPA- UNICAMP, 2011.

NYDEGGER, A.; BINES, J. E. Energy metabolism in infants with congenital heart disease. **Nutrition**, v. 22, n. 7-8, p. 697-704, Jul-Ago 2006.

NYDEGGER, A. *et al.* Changes in resting energy expenditure in children with congenital heart disease. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 63, n. 3, p. 392-7, Mar 2009.

O'BYRNE, M. L. *et al.* Effect of Obesity and Underweight Status on Perioperative Outcomes of Congenital Heart Operations in Children, Adolescents, and Young Adults: An Analysis of Data From the Society of Thoracic Surgeons Database. **Circulation**, v. 136, n. 8, p. 704-718, Ago 2017.

OCKE, M. C. Evaluation of methodologies for assessing the overall diet: dietary quality scores and dietary pattern analysis. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 72, n. 2, p. 191-9, Maio 2013.

ODDY, W. H. *et al.* Dietary patterns, body mass index and inflammation: Pathways to depression and mental health problems in adolescents. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 69, n. 0, p. 428-439, Mar 2018.

OHUCHI, H. *et al.* High prevalence of abnormal glucose metabolism in young adult patients with complex congenital heart disease. **The American Heart Journal**, v. 158, n. 1, p. 30-9, Jul 2009.

OKOROMAH, C. A. *et al.* Prevalence, profile and predictors of malnutrition in children with congenital heart defects: a case-control observational study. **Archives of Disease in Childhood**, v. 96, n. 4, p. 354-60, Abr 2011.

OKWUOSA, T. M. *et al.* Prediction of coronary artery calcium progression in individuals with low Framingham Risk Score: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. **JACC: Cardiovascular imaging**, v. 5, n. 2, p. 144-153, Fev 2012.

OLINTO M. T. A. Padrões alimentares: análise de componentes principais. In: KAC G, SCHIERI, R., GIGANTE, D. P. *Epidemiologia Nutricional* 2007. p. 212-25.

OLIVER, J. M. *et al.* Impact of age and sex on survival and causes of death in adults with congenital heart disease. **The International Journal of Cardiology**, v. 245, n. 0, p. 119-124, Out 2017.

O'NEIL, C. E. *et al.* Food Sources of Energy and Nutrients of Public Health Concern and Nutrients to Limit with a Focus on Milk and other Dairy Foods in Children 2 to 18 Years of Age: National Health and Nutrition Examination Survey, 2011–2014. **Nutrients**, v. 10, n. 8, p. 1050, Ago 2018.

OPOTOWSKY, A. R. *et al.* Prospective cohort study of C-reactive protein as a predictor of clinical events in adults with congenital heart disease: results of the Boston adult congenital heart disease biobank. **European Heart Journal**, v. 39, n. 34, p. 3253-3261, Set 2018.

OSMOND, C.; BARKER, D. J. Fetal, infant, and childhood growth are predictors of coronary heart disease, diabetes, and hypertension in adult men and women. **Environmental Health Perspectives**, v. 108, n. Suppl 3, p. 545-53, Jun 2000.

OSTER, M. E. *et al.* Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects. **Pediatrics**, v. 131, n. 5, p. e1502-1508, Maio 2013.

OSTOS, M. A. *et al.* Implication of natural killer T cells in atherosclerosis development during a LPS-induced chronic inflammation. **FEBS Letters**, v. 519, n. 1-3, p. 23-9, Maio 2002.

O'SULLIVAN, T. A. *et al.* Food sources of saturated fat and the association with mortality: a meta-analysis. **American Public Health Association**, v. 103, n. 9, p. e31-42, Set 2013.

OTTO, C. M.; PRENDERGAST, B. Aortic-valve stenosis--from patients at risk to severe valve obstruction. **The New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 8, p. 744-56, Ago 2014.

PACHECO, M. A. *et al.* HDL-Cholesterol in Children and Adolescents with Congenital Heart Disease. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 35, n. 6, p. 784-793, Nov-Dez 2022.

PALINSKI, W.; NAPOLI, C. The fetal origins of atherosclerosis: maternal hypercholesterolemia, and cholesterol-lowering or antioxidant treatment during pregnancy influence in utero programming and postnatal susceptibility to atherogenesis. **The FASEB Journal**, v. 16, n. 11, p. 1348-60, Set 2002.

PALINSKI, W. Effect of maternal cardiovascular conditions and risk factors on offspring cardiovascular disease. **Circulation**, v. 129, n. 20, p. 2066-2077, Maio 2014.

PALMER, A. C. Nutritionally Mediated Programming of the Developing Immune System. **Advances in Nutrition**, v. 2, n. 5, p. 377-395, Set 2011.

PANAGIOTAKOS, D.  $\alpha$ -priori versus  $\alpha$ -posterior methods in dietary pattern analysis: a review in nutrition epidemiology. **Nutrition Bulletin**, v. 33, n. 4, p. 311-315, Nov 2008.

PARK, S. J. *et al.* Gender specific effect of major dietary patterns on the metabolic syndrome risk in Korean pre-pubertal children. **Nutrition Research and Practice**, v. 7, n. 2, p. 139-45, Abr 2013.

PARSONS, C. *et al.* Reversal of coronary atherosclerosis: Role of life style and medical management. **Trends in Cardiovascular Medicine**, v. 28, n. 8, p. 524-531, Nov 2018.

PASQUALI, S. K. *et al.* Risk factors and comorbidities associated with obesity in children and adolescents after the arterial switch operation and Ross procedure. **The American Heart Journal**, v. 158, n. 3, p. 473-9, Set 2009.

PASQUALI, S. K. *et al.* Following the arterial switch operation, obese children have risk factors for early cardiovascular disease. **Congenital Heart Disease**, v. 5, n. 1, p. 16-24, Jan-Fev 2010.

PATTERSON, K. A. E. *et al.* Cluster patterns of behavioural risk factors among children: Longitudinal associations with adult cardio-metabolic risk factors. **Preventive Medicine**, v. 130, n. 0, p. 105861, Jan 2020.

PEARSON, T. A. *et al.* Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. **Circulation**, v. 107, n. 3, p. 499-511, Jan 2003.

PEMBERTON, V. L. *et al.* Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute's Working Group on obesity and other cardiovascular risk factors in congenital heart disease. **Circulation**, v. 121, n. 9, p. 1153-9, Mar 2010.

PERIN, F. *et al.* [Overweight and obesity in children treated for congenital heart disease]. **Anales de Pediatría**, v. 90, n. 2, p. 102-108, Abr 2018.

PERLOFF, J. K. The coronary circulation in cyanotic congenital heart disease. **International Journal of Cardiology**, v. 97, n. Suppl 1, p. 79-86, Dez 2004.

PERLOFF, J. K. Cyanotic congenital heart disease the coronary arterial circulation. **Current Cardiology Reviews**, v. 8, n. 1, p. 1-5, Fev 2012.

PERRIER, S.; DARAKHSHAN, F.; HAJDUCH, E. IL-1 receptor antagonist in metabolic diseases: Dr Jekyll or Mr Hyde? **FEBS Letters**, v. 580, n. 27, p. 6289-94, Nov 2006.

PETERSEN, K. S. *et al.* Healthy Dietary Patterns for Preventing Cardiometabolic Disease: The Role of Plant-Based Foods and Animal Products. **Current Developments in Nutrition**, v. 1, n. 12, p. 001289, Dez 2017.

PHILLIPS, S. D. *et al.* Adults with congenital heart disease and previous intervention. **Current Problems in Cardiology**, v. 38, n. 8, p. 293-357, Ago 2013.

PIGNOLI, P. *et al.* Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. **Circulation**, v. 74, n. 6, p. 1399-406, Dez 1986.

PINHEIRO, A. B. *et al.* Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. Rio de Janeiro: 4.ED. ATHENEU, 2000.

PINTO, N. M. *et al.* Obesity is a common comorbidity in children with congenital and acquired heart disease. **Pediatrics**, v. 120, n. 5, p. e1157-64, Nov 2007.

PINTO JUNIOR, V. C. *et al.* Epidemiology of congenital heart disease in Brazil. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 30, n. 2, p. 219-24, Mar-Abr 2015.

POPOV, D.; YAROUSTOVSKY, M.; LOBACHEVA, G. Prevention of infectious complications after heart surgery in children: procalcitonin-guided strategy. **Polish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 11, n. 2, p. 140-4, Jun 2014.

POTHINENI, N. V. K. *et al.* Infections, atherosclerosis, and coronary heart disease. **European Heart Journal**, v. 38, n. 43, p. 3195-3201, Nov 2017.

PRADO, M. L., GELBCKE, F. L. Fundamentos para o cuidado profissional de Enfermagem. Florianópolis: Ed. Cidade Futura, 2013.

PRINS-VAN GINKEL, A. C. *et al.* Childhood infections and common carotid intima media thickness in adolescence. **Epidemiology & Infection**, v. 8, n. 147, p. 1-7, Nov 2018.

RABELO, L. Fatores de risco para doença aterosclerótica na adolescência. **Jornal de Pediatria**, v. 77, n. suppl 2, p. 153-64, Abr 2001.

RAISSADATI, A. *et al.* Progress in late results among pediatric cardiac surgery patients: a population-based 6-decade study with 98% follow-up. **Circulation**, v. 131, n. 4, p. 347-53, Jan 2015.

RAITAKARI, O. T. *et al.* Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. **The Journal of the American Medical Association**, v. 290, n. 17, p. 2277-83, Nov 2003.

RAITAKARI, O. T.; JUONALA, M.; VIKARI, J. S. Obesity in childhood and vascular changes in adulthood: insights into the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. **International Journal of Obesity**, v. 29, n. Suppl 2, p. S101-4, Set 2005.

RATANACHUEK, S.; PONGDARA, A. Nutritional status of pediatric patients with congenital heart disease: pre- and post cardiac surgery. **Journal of the Medical Association of Thailand**, v. 94, n. Suppl 3, p. S133-7, Ago 2011.

REES, K. *et al.* Mediterranean dietary pattern for the primary prevention of cardiovascular disease. **Cochrane Database Systematic Reviews**, v. 2012, n. 8, p. 009825, Ago 2013.

REINER, B. *et al.* Carotid Intima-Media Thickness in Children and Adolescents With Congenital Heart Disease. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 34, n. 12, p. 1618-1623, Dez 2018.

REINER, B. *et al.* Is Carotid Intima-Media Thickness Increased in Adults With Congenital Heart Disease? **Journal of the American Heart Association**, v. 9, n. 3, p. e013536, Fev 2020.

RENDO-URTEAGA, T. L. *et al.* Reliability and validity of an FFQ for South American children and adolescents from the SAYCARE study. **Public Health Nutrition**, v. 23, n. 1, p. 13-21, Jan 2020.

RIAFAI, N.; WARNICK, D. M. Handbook of lipoprotein testing. 1997.

RIDKER, P. M. C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk: moving an inflammatory hypothesis toward consensus. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 49, n. 21, p. 2129-38, Maio 2007.

RIDKER, P. M. C-reactive protein: eighty years from discovery to emergence as a major risk marker for cardiovascular disease. **Clinical Chemistry**, v. 55, n. 2, p. 209-15, Fev 2009.

ROCHA, N. P. *et al.* Association between dietary pattern and cardiometabolic risk in children and adolescents: a systematic review. **The Journal of Pediatrics**, v. 93, n. 3, p. 214-222, Maio - Jun 2017.

ROMERO-POLVO, A. *et al.* Association between dietary patterns and insulin resistance in Mexican children and adolescents. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 61, n. 2, p. 142-50, Out 2012.

ROS, E. Contrasting Effects on Mortality of Monounsaturated Fatty Acid Intake Depending on Vegetable or Animal Sources. **Circulation Research**, v. 124, n. 8, p. 1154-1156, Abr 2019.

ROUSSEUW, P. Silhouettes: A graphical aid to the interpretation and validation of cluster analysis. **Journal of Computational and Applied Mathematics**, v. 20, n. 0, p. 53-65, Nov 1987.

RUIZ-ROSO, M. B. *et al.* Changes of Physical Activity and Ultra-Processed Food Consumption in Adolescents from Different Countries during Covid-19 Pandemic: An Observational Study. **Nutrients**, v. 12, n. 8, p. 2289, Jul 2020.

SANDHU, K. *et al.* Arterial Stiffness in Congenital Heart Disease. **Heart Lung and Circulation**, v. 30, n. 11, p.1602-1612, Nov 2021.

SANZ, J.; FAYAD, Z. A. Imaging of atherosclerotic cardiovascular disease. **Nature**, v. 451, n. 7181, p. 953-7, Fev 2008.

SARAVIA, L. L. I. *et al.* Development of a Food Frequency Questionnaire for Assessing Dietary Intake in Children and Adolescents in South America. **Obesity**, v. 26, n. Suppl 1, p. S31-S40, Mar 2018.

SARKOLA, T. *et al.* Assessment of vascular phenotype using a novel very-high-resolution ultrasound technique in adolescents after aortic coarctation repair and/or stent implantation: relationship to central haemodynamics and left ventricular mass. **Heart**, v. 97, n. 21, p. 1788-93, Nov 2011.

SARSTEDT, M.; MOOI, E. A Concise Guide to Market Research: the Process, Data, and Methods Using IBM SPSS Statistics. 2 edição, Springer-Verlag Heidelberg, Berlin. 2014.

SAUNDERS, T. J. *et al.* Combinations of physical activity, sedentary behaviour and sleep: relationships with health indicators in school-aged children and youth. **Applied Physiology Nutrition and Metabolism**, v. 41, n. 6, Suppl 3, p. S283-293, Jun 2016.

SCHULZE, M. B.; HU, F. B. Dietary patterns and risk of hypertension, type 2 diabetes mellitus, and coronary heart disease. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 4, n. 6, p. 462-7, Nov 2002.

SCHULZE, M. B.; HOFFMANN, K. Methodological approaches to study dietary patterns in relation to risk of coronary heart disease and stroke. **British Journal of Nutrition**, v. 95, n. 5, p. 860-9, Maio 2006.

SCHWINGSHACKL, L.; HOFFMANN, G. Monounsaturated fatty acids, olive oil and health status: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. **Lipids in Health and Disease**, v. 13, n. 1, p. 154, Out 2014.

SELIM, S. S. *et al.* Associations between Dietary Patterns and Self-Reported Hypertension among Brazilian Adults: A Cross-Sectional Population-Based Study. **The Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 144, n. 8, p. 1216-1222, Mar 2014.

SHAH, P. K. Inflammation, infection and atherosclerosis. **Trends in Cardiovascular Medicine**, v. 29, n. 8, p. 468-472, Jan 2019.

SHANG, L. *et al.* The association between food patterns and adiposity among Canadian children at risk of overweight. **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, v. 39, n. 2, p. 195-201, Fev 2014.

SHARMA, R. *et al.* Elevated circulating levels of inflammatory cytokines and bacterial endotoxin in adults with congenital heart disease. **The American Journal of Cardiology**, v. 92, n. 2, p. 188-93, Jul 2003.

SHARMA, J. N.; AL-OMRAN, A.; PARVATHY, S. S. Role of nitric oxide in inflammatory diseases. **Inflammopharmacology**, v. 15, n. 6, p. 252-9, Dez 2007.

SHARMA, A. K. *et al.* LMS tables for waist-circumference and waist-height ratio Z-scores in children aged 5-19 y in NHANES III: association with cardio-metabolic risks. **Pediatric Research**, v. 78, n. 6, p. 723-9, Dez 2015.

SHARMAN, S. J. *et al.* Factors Related to the Accuracy of Self-Reported Dietary Intake of Children Aged 6 to 12 Years Elicited with Interviews: A Systematic Review. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 116, n. 1, p. 76-114, Jan 2016.

SHECHTER, M. *et al.* Usefulness of brachial artery flow-mediated dilation to predict long-term cardiovascular events in subjects without heart disease. **The American Journal of Cardiology**, v. 113, n. 1, p. 162-7, Jan 2014.

SHI, H. *et al.* Early Growth Trajectory of Infants With Simple Congenital Heart Disease and Complex Congenital Heart Disease Undergoing Cardiac Repair: A Prospective Cohort Study in China. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 45, n. 6, p. 1181-1191, Ago 2021.

SHIVAKOTI, R. *et al.* Intake and Sources of Dietary Fiber, Inflammation, and Cardiovascular Disease in Older US Adults. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 3, p. e225012, Mar 2022.

SHROFF, M. R. *et al.* Adherence to a snacking dietary pattern and soda intake are related to the development of adiposity: a prospective study in school-age children. **Public Health Nutrition**, v. 17, n. 7, p. 1507-13, Jul 2014.

SHUSTAK, R. J. *et al.* Prevalence of obesity among patients with congenital and acquired heart disease. **Pediatric Cardiology**, v. 33, n. 1, p. 8-14, Jan 2012.

SILVA, D. F. D. O.; LYRA, C. D. O.; LIMA, S. C. V. C. Padrões alimentares de adolescentes e associação com fatores de risco cardiovascular: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 4, p. 1181-1196, Abr 2016.

SILVEIRA, B. K. S. *et al.* "Traditional" and "Healthy" Dietary Patterns Are Associated with Low Cardiometabolic Risk in Brazilian Subjects. **Cardiology Research and Practice**, v. 19, n. 2018, p. 4585412, Nov 2018.

SKILTON, M. R. *et al.* Natural History of Atherosclerosis and Abdominal Aortic Intima-Media Thickness: Rationale, Evidence, and Best Practice for Detection of Atherosclerosis in the Young. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 8, p. 1202, Ago 2019.

SMITH, A. F. *et al.* Relation of Children's Dietary reporting accuracy to cognitive ability. **American Journal Epidemiology**, v. 173, n. 1, p. 103-9, Jan 2011.



SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SOC BRAS CARDIOL). 7 Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, n. 3, p. 1-103, Maio 2016.

SOLEIMANI, A.; SOLEIMANI, Z. Presentation and Outcome of Congenital Heart Disease During Covid-19 Pandemic: A Review. **Current Problems in Cardiology**, v. 47, n. 1, p. 100905, Jan 2022.

SOSNOVIK, D. E.; NAHRENDORF, M.; WEISSLEDER, R. Molecular magnetic resonance imaging in cardiovascular medicine. **Circulation**, v. 115, n. 15, p. 2076-86, Abr 2007.

SPECTOR, L. G. *et al.* Trends in Long-Term Mortality After Congenital Heart Surgery. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 71, n. 21, p. 2434-2446, Maio 2018.

SRINATH, R. K.; KATAN, M. B. Diet, nutrition and the prevention of hypertension and cardiovascular diseases. **Public Health Nutrition**, v. 7, n. 1A, p. 167-86, Fev 2004.

SRINIVASAN, V.; PAMULA, V. K.; FAIR, R. B. An integrated digital microfluidic lab-on-a-chip for clinical diagnostics on human physiological fluids. **Lab on a chip**, v. 4, n. 4, p. 310-315, Ago 2004.

SROUR, B. *et al.* Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). **The British Medical Journal**, v. 365, n. 0, p. 11451, Maio 2019.

STEELE, J. M. *et al.* Obesity trends in children, adolescents, and young adults with congenital heart disease. **Congenital Heart Disease**, v. 14, n. 4, p. 517-524, Jul 2019.

STEELE, E. M. *et al.* Dietary changes in the NutriNet Brasil cohort during the covid-19 pandemic. **Revista de Saúde Pública**, v. 54, n. 91, p. 1-8, Jul 2020.

STEFAN, M. A.; HOPMAN, W. M.; SMYTHE, J. F. Effect of activity restriction owing to heart disease on obesity. **The Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, v. 159, n. 5, p. 477-81, Maio 2005.

STEIN, J. H. *et al.* Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 21, n. 2, p. 93-111, Fev 2008.

STOUT, K. *et al.* 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease. **Circulation**, v. 139, n. 0, p. e698- e800, Ago 2018.

STRAH, D. D. *et al.* Worse Hospital Outcomes for Children and Adults with COVID-19 and Congenital Heart Disease. **Pediatric Cardiology**, v. 43, n. 3, p. 541-546. Mar 2022.

SUTTON, N.; LOCK, J. E.; GEGGEL, R. L. Cardiac catheterization in infants weighing less than 1,500 grams. **Catheterization and Cardiovascular Interventions**, v. 68, n. 6, p. 948-56, Dez 2006.

TABAS, I.; WILLIAMS, K. J.; BOREN, J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. **Circulation**, v. 116, n. 16, p. 1832-44, Out 2007.

TABAS, I.; GARCIA-CARDENA, G.; OWENS, G. K. Recent insights into the cellular biology of atherosclerosis. **The Journal of Cell Biology**, v. 209, n. 1, p. 13-22, Abr 2015.

TAKAHASHI, S. *et al.* Impact of Disease Complexity on Cardiovascular Events after the Transition to an Adult Congenital Heart Disease Specialized Medical Unit. **Acta Medica Okayama**, v. 73, n. 4, p. 307-313, Ago 2019.

TAMAYO, C. *et al.* Longitudinal Evaluation of the Prevalence of Overweight/Obesity in Children With Congenital Heart Disease. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 31, n. 2, p. 117-123, Fev 2015.

TANG, W. H.; KITAI, T.; HAZEN, S. L. Gut Microbiota in Cardiovascular Health and Disease. **Circulation Research**, v. 120, n. 7, p. 1183-1196, Mar 2017.

TANNER, J. M. Growth at adolescence. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1962.

TARP, J. B. *et al.* Cyanotic congenital heart disease and atherosclerosis. **Heart**, v. 103, n. 12, p. 897-900, Jun 2017.

TARP, J. B. *et al.* Subclinical atherosclerosis in patients with cyanotic congenital heart disease. **The International Journal of Cardiology**, v. 15, n. 277, p. 97-103, Fev 2019.

TEN VELDE, G. *et al.* Physical activity behaviour and screen time in Dutch children during the COVID-19 pandemic: Pre-, during- and post-school closures. **Pediatric Obesity**, v. 16, n. 9, p. e12779, Set 2021.

TOMKIEWICZ-PAJAK, L. *et al.* Arterial stiffness in adult patients after Fontan procedure. **Cardiovascular Ultrasound**, v. 12, n. 1, p. 15, Abr 2014.

TOOLE, B. J. *et al.* Perioperative nutritional support and malnutrition in infants and children with congenital heart disease. **Congenital Heart Disease**, v. 9, n. 1, p. 15-25, Jan-Fev 2014.

TOOZE, J. A. *et al.* A new statistical method for estimating the usual intake of episodically consumed foods with application to their distribution. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 106, n. 10, p. 1575-87, Out 2006.

TORRES, D. *et al.* Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física, IAN-AF 205-2016: Manual Fotográfico de Quantificação de Alimentos. Universidade do Porto, 2017. ISBN: 978-989-746-182-8.

TOTH, P. P. Subclinical atherosclerosis: what it is, what it means and what we can do about it. **International Journal of Clinical Practice**, v. 62, n. 8, p.1246-1254, Ago 2008.

TOWNSEND, K. *et al.* Mixed signals in HRM: the HRM role of hospital line managers1. **Human Resource Management Journal**, v. 22, n. 3, p. 267-282, Abr 2012.

TRICHOPOULOU, A. *et al.* Diet and overall survival in elderly people. **British Medical Journal**, v. 311, n. 7018, p. 1457-60, Dez 1995.

TREMBLAY, M. S. *et al.* Systematic review of sedentary behaviour and health indicators in school-aged children and youth. **International Journal of Behavior Nutrition Physical Activity**, v. 8, n. 1, p. 98, Set 2011.

TREMBLAY, M. S. *et al.* Canadian 24-hour movement guidelines for children and youth: an integration of physical activity, sedentary behaviour, and sleep. **Applied Physiology Nutrition and Metabolism**, v. 41, n. Suppl. 3, p. S311–S327, Jun 2016.

TUCKER, K. L. Dietary patterns, approaches, and multicultural perspective. **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, v. 35, n. 2, p. 211-8, Abr 2010.

UDDIN, R. *et al.* Clustering of lifestyle risk factors for non-communicable diseases in 304,779 adolescents from 89 countries: A global perspective. **Preventive Medicine**, v. 131, n. 0, p. 105955, Fev 2020.

UDHOLM, S. *et al.* Lifelong burden of small unrepaired atrial septal defect: Results from the Danish National Patient Registry. **The International Journal of Cardiology**, v. 15, n. 283, p. 101-106, Maio 2019.

USDA. United States Department of Agriculture and United States Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans 2000, 5th ed., Home and Garden Bulletin No. 232. U.S. Government Printing Office, Washington, DC, 2000.

UZARK, K. *et al.* Quality of life in children with heart disease as perceived by children and parents. **Pediatrics**, v. 121, n. 5, p. e1060-7, Maio 2008.

VAIDYANATHAN, B. *et al.* Malnutrition in children with congenital heart disease (CHD) determinants and short term impact of corrective intervention. **Indian Pediatric**, v. 45, n. 7, p. 541-6, Jul 2008.

VAN DE LAAR, R. J. J. *et al.* Adherence to a Mediterranean dietary pattern in early life is associated with lower arterial stiffness in adulthood: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. **Journal of Internal Medicine**, v. 273, n. 1, p. 79-93, Jan 2013.

VAN DEN MUNCKHOF, I. C. L. *et al.* Role of gut microbiota in chronic low-grade inflammation as potential driver for atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review of human studies. **Obesity Reviews**, v. 19, n. 12, p.1719-1734, Ago 2018.

VAN DER LINDE, D. *et al.* Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 58, n. 21, p. 2241-7, Nov 2011.

VAN DER PLOEG, H. P. *et al.* Sitting time and all-cause mortality risk in 222 497 Australian adults. **Archives of Internal Medicine**, v. 172, n. 6, p. 494-500, Mar 2012.

VAN HORN, L. *et al.* Recommended Dietary Pattern to Achieve Adherence to the American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) Guidelines: A Scientific

Statement From the American Heart Association. **Circulation**, v. 134, n. 22, p. e505-e529, Nov 2016.

VERHEUGT, C. L. *et al.* Mortality in adult congenital heart disease. **European Heart Journal**, v. 31, n. 10, p. 1220-1229, Maio 2010.

VOLANEN, I. *et al.* Increased aortic intima-media thickness in 11-year-old healthy children with persistent Chlamydia pneumoniae seropositivity. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 26, n. 3, p. 649-55, Mar 2006.

VON BERGEN, N. H. Advancements in technology for patients with congenital heart disease: Implantable rhythm devices. **Progress in Pediatric Cardiology**, v. 42, n. 0, p. 23-29, Set 2016.

VOSS, C. *et al.* Physical Activity and Sedentary Behavior in Children With Congenital Heart Disease. **Journal of the American Heart Association**, v. 6, n. 3, p. e004665, Mar 2017a.

VOSS, C. *et al.* Validity and reliability of the Physical Activity Questionnaire for Children (PAQ-C) and Adolescents (PAQ-A) in individuals with congenital heart disease. **PLoS One**, v. 12, n. 4, p. e0175806. Abr 2017b.

WADEY, C. A. *et al.* Cochrane corner: Physical activity interventions for people with congenital heart disease. **Heart**, v. 107, n. 6, p. 447-449, Jan 2021.

WANG, J. *et al.* Associations between added sugar (solid vs. liquid) intakes, diet quality, and adiposity indicators in Canadian children. **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, v. 40, n. 8, p. 835-41, Ago 2015.

WANG, T. *et al.* Congenital Heart Disease and Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Cohort Studies. **Journal of the American Heart Association**, v. 8, n. 10, p. e012030, Maio 2019.

WANG, C. *et al.* A novel coronavirus outbreak of global health concern. **Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 470-473, Fev 2020.

WARE, A. L. *et al.* Prevalence of Coronary Artery Disease Risk Factors and Metabolic Syndrome in Children with Heart Disease. **Pediatric Cardiology**, v. 39, n. 2, p. 261-267, Fev 2018.

WARNES, C. A. *et al.* Task Force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 37, n. 5, p. 1170-1175, Abr 2001.

WARNES, C. A. The adult with congenital heart disease: born to be bad? **Journal of the American College of Cardiology**, v. 46, n. 1, p. 1-8, Jul 2005.

WARNES, C. A. *et al.* ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of adults with congenital heart disease). **Circulation**, v. 118, n. 23, p. 2395-451, Dez 2008.

WATSON, N. F.; STOUT, K. Management of obstructive sleep apnea in patients with congenital heart disease and Fontan procedures. **Sleep Medicine**, v. 8, n. 5, p. 537-8, Ago 2007.

WEBERRUSS, H. *et al.* Increased intima-media thickness is not associated with stiffer arteries in children. **Atherosclerosis**, v. 242, n. 1, p. 48-55, Set 2015.

WELISCH, E. *et al.* Are the children and adolescents with congenital heart disease living in Southwestern Ontario really overweight and obese? **Cardiology in the Young**, v. 24, n. 5, p. 848-53, Out 2014.

WELSH, J. A. *et al.* Sugar intake by type (added vs. naturally occurring) and physical form (liquid vs. solid) and its varying association with children's body weight, NHANES 2009-2014. **Pediatric Obesity**, v. 13, n. 4, p. 213-221, Abr 2018.

WESTERHOF, N.; WESTERHOF, B. E. A review of methods to determine the functional arterial parameters stiffness and resistance. **Journal of Hypertension**, v. 31, n. 9, p. 1769-75, Set 2013.

WIENECKE, L. M. *et al.* Immunity and inflammation: the neglected key players in congenital heart disease? **Heart Failure Reviews**, v. 2, n. 0, p. 1-15, Dez 2021.

WIJNSTOK, N. J. *et al.* Inflammation markers are associated with cardiovascular diseases risk in adolescents: the Young Hearts project 2000. **The Journal of Adolescent Health**, v. 47, n. 4, p. 346-351, Out 2010.

WILLETT, W.; STAMPFER M. Implications of total energy intake for epidemiologic analyses. In: WILLETT W. *Nutritional epidemiology*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1998. 514p.

WILLIAMS, R. G. *et al.* Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on research in adult congenital heart disease. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 47, n. 4, p. 701-7, Fev 2006.

WILLIAMS, R. V. *et al.* Birth weight and prematurity in infants with single ventricle physiology: pediatric heart network infant single ventricle trial screened population. **Congenital Heart Disease**, v. 5, n. 2, p. 96-103, Mar 2010.

WOLF, D.; LEY, K. Immunity and Inflammation in Atherosclerosis. **Circulation Research**, v. 124, n. 2, p. 315-327, Jan 2019.

WONG, B. W. *et al.* The biological role of inflammation in atherosclerosis. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 28, n. 6, p. 631-41, Nov-Dez 2012.

WONG, J. J. *et al.* Nutrition Support for Children Undergoing Congenital Heart Surgeries: A Narrative Review. **World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery**, v. 6, n. 3, p. 443-54, Jul 2015.

WONG, P. *et al.* Early life environment and social determinants of cardiac health in children with congenital heart disease. **Paediatric Child Health**, v. 23, n. 2, p. 92-95, Abr 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Physical Status: the use and interpretation of anthropometry - Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical report series. ORGANIZATION, W. H. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 854: 47 p. 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. WHO (nonserial publication). Geneva, Switzerland: WHO, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Multicenter Growth Reference Study Group. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bulletin of the World Health Organization. v. 85, p. 660-667, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>.

YANG, Y. *et al.* Surgical site infection after delayed sternal closure in neonates with congenital heart disease: retrospective case-control study. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 47, n. 1, p. 182. Set 2021.

YAZDANYAR, A.; NEWMAN, A. B. The burden of cardiovascular disease in the elderly: morbidity, mortality, and costs. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 25, n. 4, p. 563-77, Nov 2009.

YKEDA, D. S. *et al.* Sleep in infants with congenital heart disease. **Clinics**, v. 64, n. 12, p. 1205-10, Dez 2009.

YOUNG, J. L.; LIBBY, P.; SCHONBECK, U. Cytokines in the pathogenesis of atherosclerosis. **Thrombosis and Haemostasis**, v. 88, n. 4, p. 554-67, Out 2002.

YOUSSEF, A. A. *et al.* Trends of lipoprotein variables from childhood to adulthood in offspring of parents with coronary heart disease: the bogalusa heart study. **Metabolism**. v. 50, n. 12, p. 194 1441-1446, Dez 2001.

YU, E.; MALIK, V. S.; HU, F. B. Cardiovascular Disease Prevention by Diet Modification: JACC Health Promotion Series. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 72, n. 8, p. 914-926, Fev 2018.

ZAQOUT, M. *et al.* Physical Fitness and Metabolic Syndrome in Children with Repaired Congenital Heart Disease Compared with Healthy Children. **The Journal of Pediatrics**, v. 191, n. 0, p. 125-132, Dez 2017.

ZHANG, C. The role of inflammatory cytokines in endothelial dysfunction. **Basic Research in Cardiology**, v. 103, n. 5, p. 398-406, Set 2008.

ZHAO, M. *et al.* Metabolic syndrome, clustering of cardiovascular risk factors and high carotid intima-media thickness in children and adolescents. **Journal of Hypertension**, v. 38, n. 4, p. 618-624, Dez 2019.

ZIMMERMAN, M. S. *et al.* Global, regional, and national burden of congenital heart disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet Child & Adolescent Health**, v. 4, n. 3, p. 185-200, Mar 2020.

ZONG, G. *et al.* Monounsaturated fats from plant and animal sources in relation to risk of coronary heart disease among US men and women. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 107, n. 3, p. 445-453, Abr 2018.

## APÊNDICE A – Tipo de cardiopatia congênita segundo a complexidade

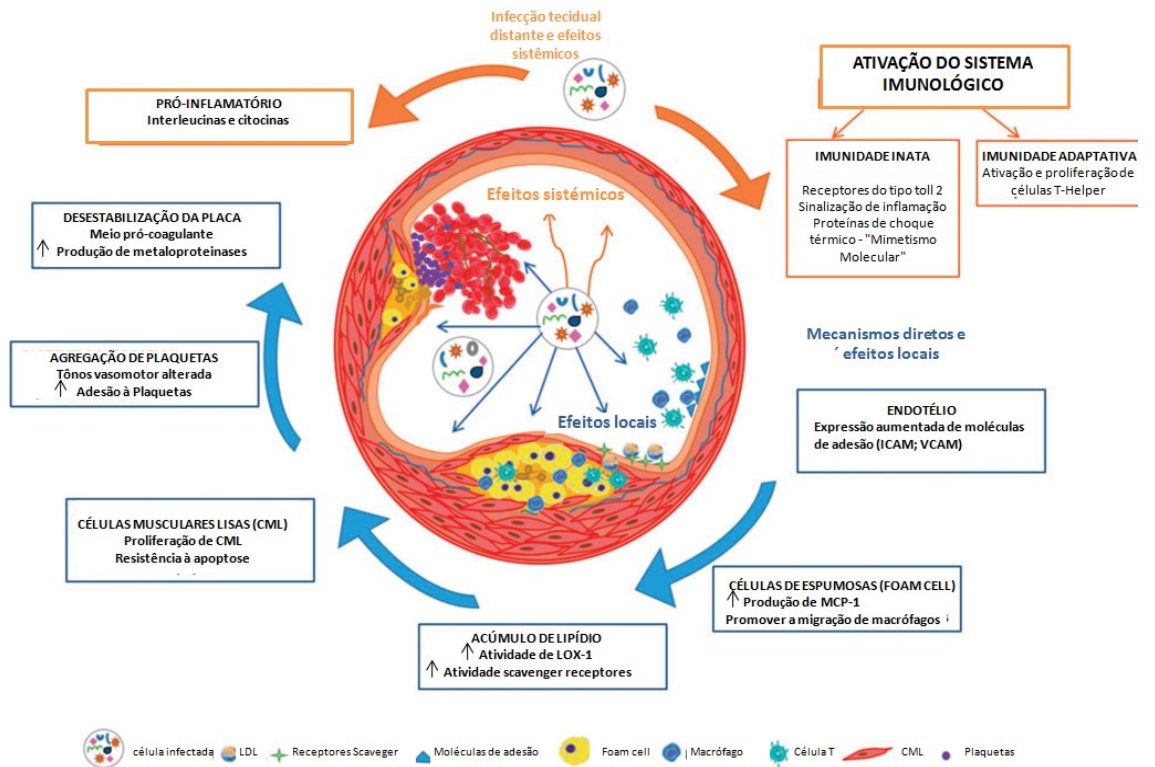
<b>TIPO DE CARDIOPATIA CONGÊNITA SEGUNDO A COMPLEXIDADE*</b>		
<b>Simples</b>	<b>Moderadas</b>	<b>Complexas</b>
<p><b>Doença nativa:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Doença valvular aórtica congênita isolada</li> <li>▪ Doença valvar mitral congênita isolada</li> <li>▪ Forame oval patente isolado ou pequeno defeito do septo atrial</li> <li>▪ Comunicação septal ventricular isolada pequena (sem lesões associadas)</li> <li>▪ Estenose pulmonar leve</li> </ul> <p><b>Condições reparada:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ductus arteriosus</li> <li>▪ Comunicação interatrial</li> <li>▪ Comunicação interventricular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fístulas ventriculares aorto-esquerdas</li> <li>▪ Drenagem anômala das veias pulmonares, parcial ou total</li> <li>▪ Defeitos do canal atrioventricular (parcial ou completo)</li> <li>▪ Coarctação da aorta</li> <li>▪ Anomalia de Ebstein</li> <li>▪ Obstrução do fluxo ventricular direito infundibular de significância</li> <li>▪ Defeito septal atrial Ostium primum</li> <li>▪ Persistência do canal arterial (não fechada)</li> <li>▪ Regurgitação valvar pulmonar (moderada a grave)</li> <li>▪ Estenose da valva pulmonar (moderada a grave)</li> <li>▪ Fístula do seio de Valsalva / aneurisma</li> <li>▪ Comunicação interatrial do seio venoso</li> <li>▪ Estenose aórtica subvalvar ou supravalvar (exceto HOCM)</li> <li>▪ Tetralogia de Fallot</li> </ul> <p><b>Comunicação interventricular com:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Válvula ou válvulas ausentes</li> <li>▪ Regurgitação aórtica</li> <li>▪ Coarctação da aorta</li> <li>▪ Doença mitral</li> <li>▪ Obstrução da via de saída do ventrículo direito</li> <li>▪ Varrer tricúspide / valva mitral</li> <li>▪ Estenose subaórtica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Conduitas valvuladas ou não valvuladas</li> <li>▪ Coração congênito cianótico (todas as formas)</li> <li>▪ Ventrículo de saída dupla</li> <li>▪ Síndrome de Eisenmenger</li> <li>▪ Procedimento Fontan</li> <li>▪ Atresia mitral</li> <li>▪ Único ventrículo (também chamado de dupla entrada ou saída, comum ou primitivo)</li> <li>▪ Atresia pulmonar (todas as formas)</li> <li>▪ Doenças obstrutivas vasculares pulmonares</li> <li>▪ Transposição das grandes artérias</li> <li>▪ Atresia tricúspide</li> <li>▪ Truncus arteriosus / hemitruncus</li> <li>▪ Outras anormalidades de conexão atrioventricular ou ventrículo arterial não incluído acima (ou seja, coração cruzado, isomerismo, heterotaxia; síndromes, inversão ventricular)</li> </ul>

\*Esta classificação da complexidade da cardiopatia congênita foi desenvolvida para adultos com cardiopatia congênita, mas pode ser aplicada em crianças e adolescentes  
Adaptado: WARNES *et al.*, 2001



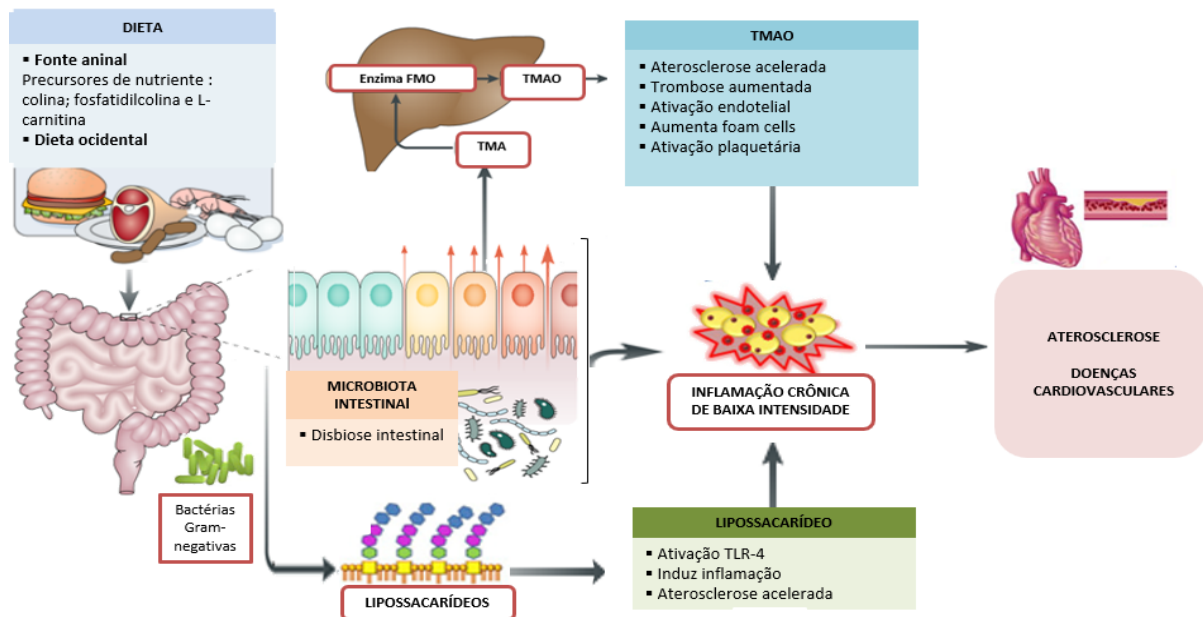
APÊNDICE B – Figuras referencial teórico

Figura suplementar A: Esquema das vias pró-ateroscleróticas ativadas na infecção



Legenda: Setas azuis=efeitos diretos do microrganismo/infecção no endotélio vascular; setas laranjas=efeitos sistêmicos pró-ateroscleróticos. MCP = Proteína de quimioatração de monócitos; LOX=Lipoxigenase  
 Figura adaptada POTHINENI et al., 2017.

Figura suplementar B: Relação da dieta, microbiota intestinal, inflamação e aterosclerose.



Legenda: FMO Flavina monooxigenase; TLR -4, receptor tipo toll 4  
 Figura adaptada TANG; LI; HAZEN, 2019; KASSELMAN et al., 2018

## APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - *FOLLOW-UP*

**Título do Trabalho: Associação dos padrões alimentares, inflamação e microbiota intestinal com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco**

*Senhores Pais e/ou Responsáveis:*

*Por Favor, leiam atentamente as instruções abaixo antes de decidir com seu (sua) filho (a) se ele (a) deseja participar do estudo e se o Senhor (a) concorda com que ele (a) participe do presente estudo. Se possível, discuta esse assunto com seu (sua) filho (a) para que seja uma decisão em conjunto.*

Declaro, por livre e espontânea vontade, que permito a participação de, \_\_\_\_\_, sob responsabilidade de \_\_\_\_\_, na pesquisa intitulada “**Associação dos padrões alimentares, inflamação e microbiota intestinal com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco**”, estudo desenvolvido pela doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina (PPGN-UFSC) Michele Honicky, orientado pela Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Yara Maria Franco Moreno.

1. O objetivo deste estudo é investigar os fatores de risco cardiovascular e aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita.

2. Minha participação e do meu filho(a) neste trabalho é muito importante porque permitirá elaboração de estratégias para redução do risco cardiovascular, consequentemente melhor qualidade de vida e sobrevida em cardiopatas congênitos. Assim, espera-se que a pesquisa possa contribuir para o acompanhamento e diagnóstico precoce da aterosclerose (risco de doença cardiovascular) em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita e com demais informações importantes à ciência. Ainda, a participação do meu (minha) filho (a) será importante porque permitirá identificar ainda na infância fatores que o podem colocá-lo (a) sob risco de desenvolver doenças ainda mais graves no coração quando for adulto.

3. A pesquisa ocorrerá em duas etapas: 1) remotamente via telefone ou aplicativo de vídeo chamada e 2) visita presencial no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Tiago da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC), Florianópolis, SC. Serão convidados a participar do estudo as crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, submetidos a procedimento cardíaco, de ambos os sexos. Caso aceite que seu filho (a) participar da pesquisa significa que estou autorizando que meu filho seja submetido a alguns procedimentos:

- a) Exame físico e aferição da pressão arterial (presencialmente);
- b) Realização de exames laboratoriais, para os quais se fará necessária coleta de sangue e fezes (presencialmente);
- c) Realização de exame de ultrassom de carótidas e ecocardiograma cardíaco (exames de rotina) por médica pesquisadora (presencialmente);
- d) Avaliação antropométrica: avaliado por peso, altura, medidas de circunferências da cintura, dobras cutâneas e força do aperto de mão (presencialmente);
- a) Avaliação do consumo alimentar por meio de Questionário de Frequência Alimentar, será necessário relatar a frequência dos alimentos e bebidas ingeridos nos últimos três meses após a coleta de dados por telefone de acordo com a disponibilidade do participante (via telefone e Google Forms<sup>®</sup>);
- e) Entrevista com familiar sobre os dados socioeconômicos, histórico familiar de doenças, prática de atividade física, barreiras de atividade física, comportamento sedentário, sono (presencialmente);
- f) Coleta dos dados clínicos registrados no prontuário de seu filho que são necessários para a pesquisa;
- g) Coleta de dados relacionados ao Coronavírus (via telefone ou aplicativo)

4. Fui esclarecido que os riscos e desconfortos relacionados à pesquisa são os seguintes: possível desconforto para coleta de sangue e fezes, porém estes procedimentos já fazem parte da rotina médica, e serão realizadas com auxílio da equipe de enfermagem, possível desconforto para realização do exame de ultrassom de carótidas e ecocardiograma, porém estes procedimentos também fazem parte da rotina médica. Além disso, seu (sua) filho (a) poderá se sentir constrangido ao responder sobre a alimentação na entrevista e poderá sentir desconforto na avaliação das medidas corporais. Para todos os possíveis danos e desconfortos citados serão tomadas as seguintes medidas preventivas: profissional treinado irá realizar as medidas corporais e a entrevista.

5. O Hospital Universitário Polydoro Ernanni de São Tiago da Universidade Federal de Santa Catarina também está interessado no presente estudo e já deu a permissão por escrito para que esta pesquisa seja realizada. Sua participação no estudo será voluntária, ou seja, você só participará se quiser. Você poderá desistir a qualquer momento, sem problema. Também o fato de se negar a participar não vai mudar nada no tratamento que você já vem recebendo no hospital.

6. Sei que a participação e de meu (minha) filho (a), ou não, no estudo não implicará em nenhum benefício ou restrição de qualquer ordem para meu (minha) filho (a) ou para mim. Sei também que não sou obrigada a participar desta pesquisa se não quiser. Isto não mudará em nada no atendimento de meu (minha) filho (a). Fui orientado (a) que se por qualquer motivo, eu ou meu filho (a) mudarmos de ideia, podemos desistir de participar da pesquisa.

7. Estou ciente de que o meu nome e o do meu filho não serão divulgados e será tomada a cautela de utilizar código de identificação de cada participante. Somente os pesquisadores diretamente relacionados à pesquisa terão acesso aos dados e, os questionários do estudo serão guardados em local seguro, de acesso apenas aos pesquisadores. Desta maneira, será garantido que os dados e que todas as informações serão mantidas em segredo e somente serão utilizados para este estudo.

8. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso aos resultados e de esclarecer minhas dúvidas a qualquer tempo.

9. Estou ciente de que os dados obtidos serão mantidos em sigilo, que posso deixar de participar da pesquisa no momento em que desejar e, que a desistência não influenciará no atendimento que venho recebendo. Estou ciente que receberei assistência integral gratuita caso haja algum dano direto ou indireto, imediato ou tardio, pelo tempo que for necessário, em decorrência da participação nesta pesquisa, incluindo transporte e medicamentos. A minha participação não é remunerada e nem implicará em gastos para mim. Porém, caso seja necessário, será garantida a compensação material a todo e qualquer gasto que tenha tido em função da participação neste estudo, assim como terei direito à indenização por danos, por parte dos pesquisadores e da instituição envolvida na pesquisa.

10. Caso eu concorde em participar desta pesquisa, este documento possui duas (02) vias (sendo uma delas minha, e a outra, da pesquisadora responsável), e será rubricada em todas as páginas e assinadas ao seu término, por mim, assim como pelo pesquisador responsável.

11. Se eu tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa, eu posso entrar em contato os pesquisadores Michele Honicky pelo telefone (47) 99762-4767 ou e-mail: [michele\\_honicky@yahoo.com.br](mailto:michele_honicky@yahoo.com.br) ou com do Profª Yara Maria Franco Moreno pelo telefone: (48) 9910- 4664 ou e-mail: [yara.moreno@ufsc.br](mailto:yara.moreno@ufsc.br) ou Dr. Silvia Meyer Cardoso pelo telefone (48) 99989-1283 ou e-mail: [silvia.meyercardoso@gmail.com](mailto:silvia.meyercardoso@gmail.com)

12. Eu, pesquisadora responsável (em nome de todos os pesquisadores da presente pesquisa) assino e declaro no presente documento, para fins da realização da pesquisa, que cumprirei todas as exigências acima, na qual obtive de forma apropriada e voluntária, o consentimento livre e esclarecido do participante, bem como se comprometem em seguir às recomendações para pesquisas biomédicas envolvendo seres humanos propostas pela Resolução nº 466 de 2012, do Conselho Nacional de Saúde

**Eu concordo em participar deste estudo.**

Assinatura dos pais/responsáveis: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador responsável: \_\_\_\_\_

Florianópolis, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 202\_\_.

**Contato: Yara Maria Franco Moreno (Pesquisadora responsável pelo estudo)**

Universidade Federal de Santa Catarina Campus Universitário, Trindade, s/n CEP: 88.040-970 Florianópolis - SC, Brasil. Telefone: + 55 48 37212215 ou 48 99104664 ou e-mail: [yara.moreno@ufsc.br](mailto:yara.moreno@ufsc.br)

**Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos** - Universidade Federal de Santa Catarina  
Prédio Reitoria II, 4º andar, sala 401, localizado na Rua Desembargador Vítor Lima, nº 222, Trindade,  
Florianópolis. Telefone: + 55 48 3721 6094

## APÊNDICE D - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido - *FOLLOW-UP*

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “**Associação dos padrões alimentares, inflamação e microbiota intestinal com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco**”, estudo desenvolvido pela doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina (PPGN-UFSC) Michele Honicky, orientado pela Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Yara Maria Franco Moreno. Seus pais permitiram que você participe. Declaro que a pesquisadora explicou todas as questões sobre o estudo.

1. A pesquisa ocorrerá em duas etapas: 1) remotamente via telefone ou aplicativo de vídeo chamada e 2) visita presencial no Hospital Universitário Polydoro Ernanni de São Tiago da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC), Florianópolis, SC. Na etapa 1 da coleta você responderá um questionário sobre seus hábitos alimentares durante a pandemia do Coronavírus via telefone. Na etapa 2 da coleta de dados, para a realização dos exames de laboratório será necessário coletar sangue em um dos braços, como se faz nos outros exames de sangue. Também será realizado um exame de ultrassom das artérias do pescoço e do braço, semelhante ao ecocardiograma, onde se coloca um gel no pescoço e com um aparelho igual ao do eco, vai fazer com que as imagens apareçam na tela do computador. Assim como o ecocardiograma, este exame não dói nada e demora cerca de 15 a 20 minutos. O ecocardiograma também será realizado. Também será coletada pequena amostra das suas fezes, que você vai trazer de casa em um potinho. Logo após, será realizada a avaliação nutricional, será necessário aferir o seu peso, estatura, circunferências da cintura e dobras cutâneas, nenhuma destas avaliações provocará dor. Você também irá auxiliar a sua mãe a lembrar o que você comeu no dia anterior. O exame de ecocardiograma, exame de ultrassom, avaliação do estado nutricional e a coleta de sangue e fezes são considerados seguros, mas se você sentir qualquer desconforto, como dor ou me sentir incomodado, a avaliação será interrompida no mesmo momento, sem comprometimento no atendimento médico e/ou nutricional.

Para todos os possíveis danos e desconfortos citados, tomaremos os seguintes cuidados: profissional treinado irá realizar os exames e a sua entrevista. Nestes exames procuramos por alterações que possam nos dizer se haverá alguma possibilidade de no futuro, quando for um adulto, de você apresentar alguma doença do coração ou do cérebro. Caso eu encontre alguma alteração, você poderá ser tratado e assim deixará de ter riscos na vida adulta

2. O Hospital Universitário Polydoro Ernanni de São Tiago da Universidade Federal de Santa Catarina também está interessado no presente estudo e já deu a permissão por escrito para que esta pesquisa seja realizada. Sua participação no estudo será voluntária, ou seja, você só participará se quiser. Você poderá desistir a qualquer momento, sem problema. Também o fato de se negar a participar não vai mudar nada no tratamento que você já vem recebendo no hospital.

3. Seus pais já estão cientes de que não haverá qualquer tipo de pagamento ou outra forma de recompensa, por você estar participando do estudo.

4. Uma coisa importante é que ninguém além de mim e de outras pesquisadoras que estão me auxiliando no estudo, saberá sobre os resultados dos exames, ou qualquer outra informação a seu respeito, por isso você terá um número de identificação. Somente quando o estudo terminar, você e seus responsáveis serão avisados dos resultados. Estes resultados poderão ser muito úteis para ajudar a melhorar a vida adulta de muitas crianças com problemas no coração como você, e por isso estes dados serão publicados em revistas especializadas na área médica.

5. Eu entendi que a pesquisa é sobre os riscos de doenças cardíacas, em crianças com problemas no coração, como eu. Também compreendi que eu concordar em fazer parte dessa pesquisa significa que irei fazer alguns exames, como: exames de sangue, ultrassom de carótidas, ecocardiograma e avaliação nutricional.

6. Compreendi que não sou obrigado(a) a participar da pesquisa, eu decido se quero participar ou não. Dessa forma, concordo livremente em participar do estudo, sabendo que posso desistir a qualquer momento, se assim desejar.

7. Se eu tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa, eu posso entrar em contato os pesquisadores Michele Honicky pelo telefone (47) 99762-4767 ou e-mail: [michele\\_honicky@yahoo.com.br](mailto:michele_honicky@yahoo.com.br) ou com do Prof<sup>ª</sup> Yara Maria Franco Moreno pelo telefone: (48) 9910- 4664 ou e-mail: [yara.moreno@ufsc.br](mailto:yara.moreno@ufsc.br) ou Dr. Silvia Meyer Cardoso pelo telefone (48) 99989128 [silviacardoso@gmail.com](mailto:silviacardoso@gmail.com)

8. Caso eu concorde em participar desta pesquisa, este documento possui duas (02) vias (sendo uma delas minha, e a outra, da pesquisadora responsável), que será rubricada em todas as páginas e assinadas ao seu término, por mim, assim como pelo pesquisador responsável.

9. Eu, pesquisadora responsável (em nome de todos os pesquisadores da presente pesquisa) assino e declaro no presente documento, para fins da realização da pesquisa, que cumprirei todas as exigências acima, na qual obtive de forma apropriada e voluntária, o assentimento livre e esclarecido do participante, bem como se comprometem em seguir às recomendações para pesquisas biomédicas envolvendo seres humanos propostas pela Resolução nº 466 de 2012, do Conselho Nacional de Saúde

**Eu aceito participar dessa pesquisa.**

Assinatura da criança/adolescente: \_\_\_\_\_

Assinatura dos pais/responsáveis: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador responsável: \_\_\_\_\_

Florianópolis, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 202\_.

**Contato: Yara Maria Franco Moreno (Pesquisadora responsável pelo estudo)**

Universidade Federal de Santa Catarina Campus Universitário, Trindade, s/n CEP: 88.040-970 Florianópolis - SC,  
Brasil. Telefone: + 55 48 37212215 ou 48 99104664 ou e-mail: [yara.moreno@ufsc.br](mailto:yara.moreno@ufsc.br)

**Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos** - Universidade Federal de Santa Catarina  
Prédio Reitoria II, 4º andar, sala 401, localizado na Rua Desembargador Vitor Lima, nº 222, Trindade,  
Florianópolis. Telefone: +55 48 37216094

**APÊNDICE E – QUESTIONARIO DO ESTUDO – FOLLOW-UP**



**Protocolo do estudo:** Associação dos padrões alimentares, inflamação e microbiota intestinal com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco

**IDENTIFICAÇÃO:**

**DADOS SÓCIODEMOGRÁFICOS: Coleta remota via telefone**

**Identificação:** \_\_\_\_\_  
**Data Nascimento:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ **Idade atual:** \_\_\_\_\_ anos **Sexo:** ( ) Feminino ( ) Masculino  
**Etnia referida:** ( ) indígena ( ) preta ( ) parda ( ) branca ( ) amarela  
**Escolaridade da criança** \_\_\_\_\_ anos  
**Escolaridade Pai:** \_\_\_\_\_ anos **Escolaridade Mãe** \_\_\_\_\_ anos  
**No MÊS PASSADO, qual foi aproximadamente sua renda familiar em reais, isto é, a soma de todos os rendimentos (salários, bolsa família, soldo, pensão, aposentadoria, aluguel etc.), já com descontos, de todas as pessoas que sempre contribuem com as despesas de sua casa? (Caso o entrevistado fale em salários mínimos, pergunte o valor do salário mínimo ao qual se refere e registre os valores em reais. Caso o entrevistado não saiba o valor do salário mínimo considere o valor de R\$835. Caso não saiba informar a renda registrar como 999999) \_\_\_\_\_ reais**  
**Número de pessoas que moram na casa (total):** \_\_\_\_\_

**DADOS SOBRE PRÉ-NATAL E NASCIMENTO: Coleta remota via telefone**

**Realizou pré-natal:** ( ) sim ( ) não **A partir de que mês:** \_\_\_\_\_  
**Diabetes gestacional:** ( ) sim ( ) não **HAS:** ( ) sim ( ) não **Outras intercorrências:** \_\_\_\_\_  
**Peso pré-gestacional:** \_\_\_\_\_ kg **Ganho de peso gestacional:** \_\_\_\_\_ kg  
**Idade Gestacional:** \_\_\_\_\_ semanas **Peso nascer:** \_\_\_\_\_ g

**DADOS CLÍNICOS RELATADOS: Coleta presencial**

**Internações:** ( ) sim ( ) não **Número de internações:** \_\_\_\_\_  
**Motivo 1:** \_\_\_\_\_ **Data:** \_\_\_\_\_ **Motivo 5:** \_\_\_\_\_ **Data:** \_\_\_\_\_  
**Motivo 2:** \_\_\_\_\_ **Data:** \_\_\_\_\_ **Motivo 6:** \_\_\_\_\_ **Data:** \_\_\_\_\_  
**Motivo 3:** \_\_\_\_\_ **Data:** \_\_\_\_\_ **Motivo 7:** \_\_\_\_\_ **Data:** \_\_\_\_\_  
**Motivo 4:** \_\_\_\_\_ **Data:** \_\_\_\_\_ **Motivo 8:** \_\_\_\_\_ **Data:** \_\_\_\_\_  
**Uso de medicamentos contínuo:** ( ) sim ( ) não  
**Qual (is)?** \_\_\_\_\_  
**Uso de medicamentos esporádico:** ( ) sim ( ) não  
**Qual (is)?** \_\_\_\_\_  
**Teve algum evento cardiovascular** ( ) sim ( ) não  
**Qual (is)?** \_\_\_\_\_  
**Idade do evento cardiovascular:** \_\_\_\_\_

**DADOS CLÍNICOS : Coleta presencial**

**Tipo de cardiopatia: Qual diagnóstico**  
 1) \_\_\_\_\_ 4) \_\_\_\_\_  
 2) \_\_\_\_\_ 5) \_\_\_\_\_  
 3) \_\_\_\_\_ 6) \_\_\_\_\_  
**Procedimento cardíaco:** ( ) sim ( ) não  
 Qual? ( 0 ) cateterismo cardíaco ( ) cirurgia cardíaca ( ) ambos  
**Se cateterismo cardíaco, qual?:** ( ) cateterismo diagnóstico ( ) cateterismo terapêutico ( ) ambos  
**Se cirurgia cardíaca** \_\_\_\_\_ número de intervenções,  
 Cirurgia 1: CEC sim( ) tempo \_\_\_\_\_ min. Não( ) Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
 Cirurgia 2: CEC sim( ) tempo \_\_\_\_\_ min. Não( ) Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
 Cirurgia 3: CEC sim( ) tempo \_\_\_\_\_ min. Não( ) Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
**Se cateterismo cardíaco** \_\_\_\_\_ número de intervenções



## IDENTIFICAÇÃO:

## HISTÓRICO FAMILIAR: Coleta presencial

Parentesco	Idade atual	Idade evento cardiovascular	Obesidade	Colesterol	Diabetes	Pressão alta	Infarto precoce	AVC
Mãe								
Pai								
Avó materno								
Avô materno								
Avó paterno								
Avô paterno								

## EXAME FÍSICO: Coleta presencial

## Pressão arterial:

1 medida \_\_\_\_\_ mmHg    2 medida \_\_\_\_\_ mmHg    3 medida \_\_\_\_\_ mmHg

Presença cianose: ( ) sim ( ) não

Saturação de oxigênio: \_\_\_\_\_

## EXAMES LABORATORIAIS: Coleta presencial

Fez coleta de sangue ( ) sim ( ) não

Data da coleta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

## Parâmetros lipídicos

Colesterol total \_\_\_\_\_ mg/dL    LDL-colesterol \_\_\_\_\_ mg/dL

HDL-colesterol \_\_\_\_\_ mg/dL    Triglicerídeos \_\_\_\_\_ mg/dL

## Parâmetros glicêmicos

Glicose \_\_\_\_\_ mg/dL    Insulina \_\_\_\_\_ µUI/mL

HOMA-IR \_\_\_\_\_

## Parâmetros inflamatórios

Proteína C-reativa \_\_\_\_\_ mg/L

## Citocinas

IL-1B \_\_\_\_\_ pg/mL    IL-6 \_\_\_\_\_ pg/mL

IL-10 \_\_\_\_\_ pg/mL    IL-8 \_\_\_\_\_ pg/mL

IL-12p70 \_\_\_\_\_ pg/mL    TNF \_\_\_\_\_ pg/mL

## Moléculas de adesão

VCAM -1 \_\_\_\_\_ ng/mL    ICAM-1 \_\_\_\_\_ ng/mL

E-selectina \_\_\_\_\_ ng/mL

## MICROBIOTA INTESTINAL: Coleta presencial

Observação: \_\_\_\_\_

## ATEROSCLEROSE SUBCLÍNICA E RISCO CARDIOVASCULAR : Coleta presencial

## Espessura do complexo médio intimal da artéria carótida

EMIdireita: 1 medida \_\_\_\_\_ mm    2 medida \_\_\_\_\_ mm    3 medida \_\_\_\_\_ mm

EMIesquerda: 1 medida \_\_\_\_\_ mm    2 medida \_\_\_\_\_ mm    3 medida \_\_\_\_\_ mm

## Função ventricular

	1 ciclo	2 ciclo	3 ciclo
Diâmetro sistólico final (mm)			
Diâmetro diastólico final (mm)			
Espessura da parede posterior (mm)			
Espessura do septo interventricular (mm)			
Massa ventricular esquerda (g);			
Índice de ventricular esquerda (g/m)			
Fração de ejeção (%)			
Índice de desempenho do miocárdio			

**IDENTIFICAÇÃO:****AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA: Coleta presencial**

**Peso:** \_\_\_\_\_ kg      **Estatura:** \_\_\_\_\_ cm      **Observação:** \_\_\_\_\_  
**Circunferência do braço:** \_\_\_\_\_ cm  
**Circunferência da cintura (Fernandez):**  
 1 medida \_\_\_\_\_ cm    2 medida \_\_\_\_\_ cm    3 medida \_\_\_\_\_ cm  
**- Índices antropométricos (escore z)**  
 P/E: \_\_\_\_\_    P/I: \_\_\_\_\_    E/I: \_\_\_\_\_    IMC /I: \_\_\_\_\_  
**Força de prensão manual**  
**Mão dominante**    1 medida \_\_\_\_\_    2 medida \_\_\_\_\_    3 medida \_\_\_\_\_  
**Mão não dominante** 1 medida \_\_\_\_\_    2 medida \_\_\_\_\_    3 medida \_\_\_\_\_  
**Observação:** \_\_\_\_\_

**MATURAÇÃO SEXUAL: Coleta presencial**

**Maturação sexual referido** - estadiamento puberal organizado por Tanner (Anexo 1)

**Genital** \_\_\_\_\_      **Pelos pubianos** \_\_\_\_\_      **Mamas** \_\_\_\_\_

**HISTÓRIA ALIMENTAR : Coleta remota via Google Forms<sup>®</sup>, junto com consumo alimentar**

**Leite materno:** ( ) sim ( ) não      **Duração aleitamento materno exclusivo:** \_\_\_\_\_ meses  
**Duração do aleitamento materno:** \_\_\_\_\_ anos meses  
**Leite artificial (Quais):** \_\_\_\_\_  
**Com quantos meses dia ofereceu:** Água \_\_\_\_\_ Chá \_\_\_\_\_ Fruta \_\_\_\_\_ Papinha salgada \_\_\_\_\_  
**Apresenta intolerância ou alergia alimentar:** ( ) não ( ) sim **Qual?** \_\_\_\_\_  
**Alterações de peso recentes:** ( ) sim ( ) não Quanto? \_\_\_\_\_ kg  
**Suplementação/ Complementação Nutricional (atualmente):**  
 ( ) vitaminas ( ) minerais ( ) proteínas ( ) TCM ( ) ômega 3 ( ) outros \_\_\_\_\_  
**Ingestão hídrica diária?** \_\_\_\_\_ copos **ou** \_\_\_\_\_ litros  
**Função intestinal?** ( ) <1 vez/dia ( ) diariamente ( ) dia alterando ( ) constipado

**ESTILO DE VIDA: Coleta remota via telefone/Google Forms<sup>®</sup>****Lazer inativo****Quantas horas passa por dia com:**

Televisão (\_\_\_\_) horas/dia      Jogos eletrônicos (\_\_\_\_) horas /dia      Celular (\_\_\_\_) horas /dia  
 Computador (\_\_\_\_) horas /dia      **Total** (\_\_\_\_) horas/dia

**Tabagismo****Você fuma?**

(\_\_\_\_) sim, de vez em quando      (\_\_\_\_) sim, menos de 10 /dia      (\_\_\_\_) sim, mais de 10 /dia  
 (\_\_\_\_) não      (\_\_\_\_) não sei

**Há quanto tempo?** \_\_\_\_\_ meses anos

**Outras pessoas fumam em casa?** ( ) sim ( ) não

**Quem?** ( ) pai ( ) mãe ( ) irmãos ( ) outros

**Atividade física**

Responder o questionário *Physical Activity Questionnaire for Older Children* - PAQ-C (Anexo E) – **Coleta remota via telefone/Google Forms<sup>®</sup>**

**Barreiras de atividade física**

Responder o questionário de SANTOS et al., 2010– **Coleta remota via telefone/Google Forms<sup>®</sup>**

**Sono**

Responder o questionário *Pittsburgh Sleep Quality Index*- PSQI (Anexo E) – **Coleta remota via telefone/Google Forms<sup>®</sup>**





**IDENTIFICAÇÃO:**

**CONSUMO ALIMENTAR – Coleta remota via Google Forms<sup>®</sup>**

Responder o Questionário de Frequência Alimentar desenvolvido por Saravia *et al.*, 2018, com autorização de uso para o presente estudo (**Anexo B**)

Os pais ou responsáveis do participante e o participante receberam as orientações para realizar o preenchimento do questionário de frequência alimentar via *Google Forms<sup>®</sup>*, no prazo de até uma semana após a coleta de dados presencial.

**Link dos questionários de frequência alimentar:**

**Para crianças:** <https://forms.gle/8eXv2j3mmER9zWra9>

**Para adolescentes:** <https://forms.gle/XDnWSpJP3J7QofaV6>

**Frequência de Consumo de Alimentos – Versão crianças**



**Frequência de Consumo de Alimentos - versão crianças - Floripa CHild**

Caro(a) papai ou mamãe, o senhor(a) está participando de um estudo que tem por objetivo conhecer a alimentação do seu filho(a).

Para isso, é necessário que o senhor(a) assinale a resposta mais apropriada sobre a frequência, a forma e o local; que seu filho(a) normalmente se alimenta.

Lembrando que:  
 1. O questionário deve ser preenchido pela pessoa que passa mais tempo em casa com a criança;  
 2. As perguntas fazem referência aos alimentos e preparações consumidas nos últimos três meses;  
 3. Deve-se responder sobre todas as comidas e bebidas consumidas durante este período (últimos três meses), incluindo os alimentos que seu filho(a) consumiu fora de casa, na escola, restaurante e com amigos ou familiares.

Algumas instruções para completar o questionário:  
 1. Leia atentamente todas as instruções do questionário;  
 2. Assinale somente a resposta correta (uma por pergunta).

Referências  
 SARAIVA, L. L. I. et al., Development of a Food Frequency Questionnaire for Assessing Dietary Intake in Children and Adolescents in South America. *Obesity*, v. 26 Suppl 1: S3-S40, 2018

\*\*\*Figuras adaptadas: 1. Manual Fotográfico de Quantificação Alimentar - Globo Diet; 2. Manual Fotográfico de Quantificação de Alimentos - IAN-AF 2015-2016; 3. Annoskuvak University of Helsinki; 4. Algumas imagem do google imagem.\*\*\*

Nome completo do participante \*

Sua resposta

Nome da mãe/pai ou responsável \*

Sua resposta

Número de identificação do estudo (exemplo: 27) \*\*\*O pesquisador do estudo informará o número para você\*\*\*

Sua resposta

ONDE SEU FILHO(A) REALIZA ESTAS REFEIÇÕES? \*\*\*Pode marcar mais de um opção por linha\*\*\*

	Em casa: todos os dias	Em casa: segunda a sexta	Em casa: finais de semana	Escola: todos os dias	Escola: final de semana	Escola: finais de semana	Outro lugar: todos os dias	Outro lugar: segunda a sexta	C h f
Café da manhã	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lanche da manhã	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Almoço	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lanche da tarde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jantar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lanche antes de dormir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

**Frequência de consumo alimentar - CEREAIS E PANIFICADOS**

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu arroz? \*

Nunca ou menos de 1x por mês

1 a 3x por mês

1x por semana

2 a 4x por semana

5 a 6x por semana

1x por dia

2 a 3x por dia

4 a 5x por dia

6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome arroz, qual a quantidade? \*

1/4 porção



1/2 porção



1 porções



2 porções



3 porções



1/4 porção

1/2 porção

1 porção

2 porções

3 porções

nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu massas (macarrão \* ao sugo ou alho e óleo; lasanha; ravioli; capeleti)?

Nunca ou menos de 1x por mês

1 a 3x por mês

1x por semana

2 a 4x por semana

5 a 6x por semana

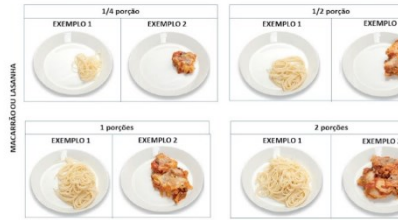
1x por dia

2 a 3x por dia

4 a 5x por dia

6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome massas (macarrão ao sugo ou alho e óleo lasanha, ravioli; capeleti), qual a quantidade?



- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu pães (pão francês, pão de hamburger, pão de hot dog, bisnaguinha, etc)

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome pães (pão francês, pão de hamburger de hotdog, bisnaguinha, etc), qual a quantidade?



- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

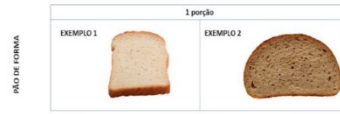
Escolha a opção mais frequente que seu filho (a) consome pães (pão francês, pão de hamburger, pão de hot dog, bisnaguinha, etc):

- Branco
- Integral
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu pão de forma

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome pão de forma, qual a quantidade? \*



- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumiu

Escolha a opção mais frequente que seu filho (a) consome pão de forma: \*

- Branco
- Integral
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu bolachinhas salgadas tipo água e sal?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome bolachinhas salgadas tipo água e sal, qual a quantidade? \*



- 1/2 porção (1 unidade)
- 1 porção (3 unidades)
- 2 porções (6 unidades)
- 3 porções (9 unidades)
- 4 porções (12 unidades)
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu bolachinhas doces sem recheio tipo maisena e maria?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome bolachinhas doces sem recheio tipo maisena e maria, qual a quantidade? \*



- 1/2 porção (1 unidade)
- 1 porção (3 unidades)
- 2 porções (6 unidades)
- 3 porções (9 unidades)
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu bolachinhas doces com recheio? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome bolachinhas doces com recheio, qual a quantidade? \*

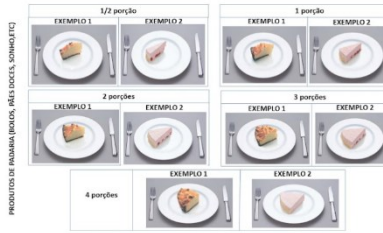


- 1/2 porção (1 unidade)
- 1 porção (3 unidades)
- 2 porções (6 unidades)
- 3 porções (9 unidades)
- 4 porções (12 unidades)
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu produtos de padaria (bolos, pães doces, sonho, etc)

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome produtos de padaria (bolos, pães doces, sonho, etc), qual a quantidade?



- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu cereais matinais tipo Sucrilhos?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome cereais matinais tipo Sucrilhos, qual a quantidade?



- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

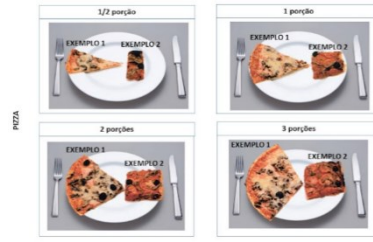
Escolha a opção mais frequente que seu filho consome cereais matinais tipo Sucrilhos:

- Açucarados
- Sem açúcar
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu pizza? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome pizza, qual a quantidade? \*



- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu salgados assados e fritos (coxinha, pastel, pão de queijo, esfiha, enroladinho, croissant)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome Salgados assados e fritos (coxinha, pão de queijo, esfiha, enroladinho, croissant), qual a quantidade?



- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumiu

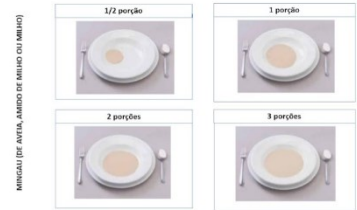
Escolha a opção mais frequente que seu filho (a) consome salgados: \*

- Assados
- Fritos
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu mingau (de aveia, amido de milho ou milho)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome mingau (de aveia, amido de milho ou milho), qual a quantidade?

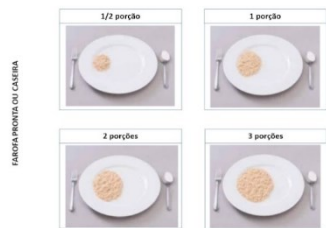


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu farofa pronta ou caseira?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome farofa pronta ou caseira, qual a quantidade? \*



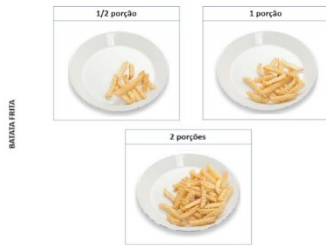
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

**Frequência de consumo alimentar - TUBERCULOS**

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu batatas fritas?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome batatas fritas, qual a quantidade?

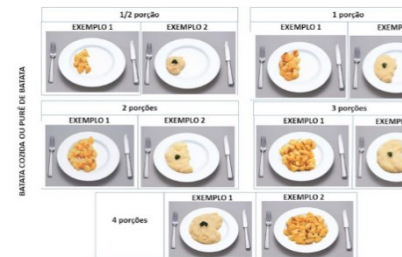


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu batata cozida ou purê?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome batata cozida ou purê, qual a quantidade?

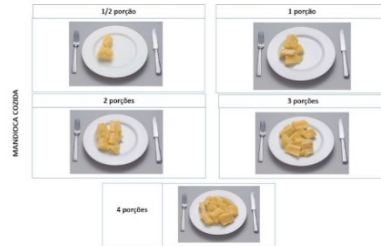


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu mandioca cozida? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome mandioca cozida, qual a quantidade? \*

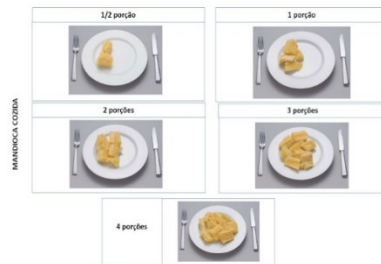


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu mandioca frita? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome mandioca frita, qual a quantidade? \*

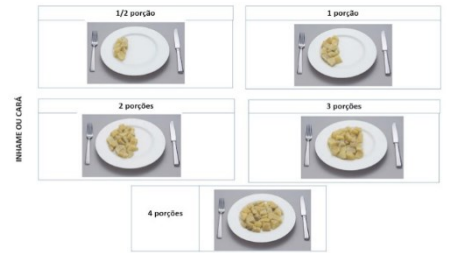


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu inhame ou cará? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome inhame ou cará, qual a quantidade? \*



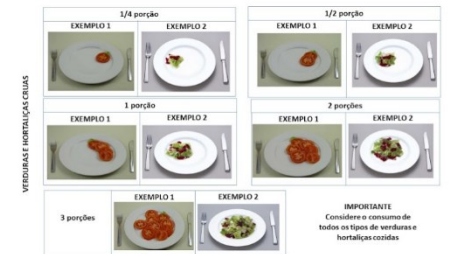
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumiu

**Frequência de consumo alimentar - VERDURAS E HORTALIÇAS**

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu verduras e hortaliças cruas? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome verduras e hortaliças cruas, qual a quantidade? \*



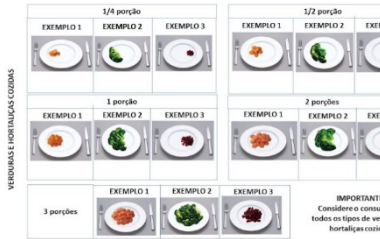
- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu verduras e hortaliças cozidas? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia



Toda vez que seu filho (a) consome verduras e hortaliças cozidas, qual a quantidade?

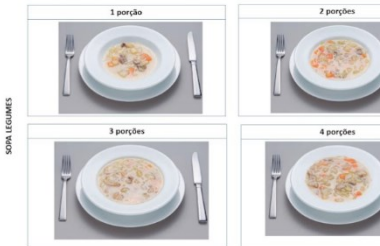


- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu sopa de legum

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome sopa de legumes, qual a quantid



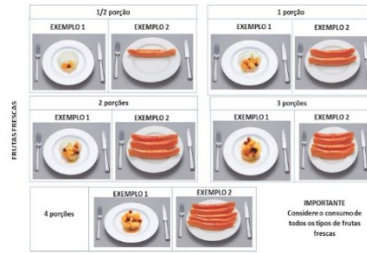
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumiu

**Frequência de consumo alimentar - FRUTAS**

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu frutas frescas?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome frutas frescas, qual a quantidade? \*

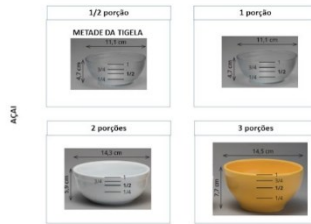


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu açai? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome açai, qual a quantidade? \*



- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

Escolha a opção mais frequente que seu filho (a) consome açai: \*

- Com granola
- Sem granola
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu banana frita? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome banana frita qual a quantidade? \*



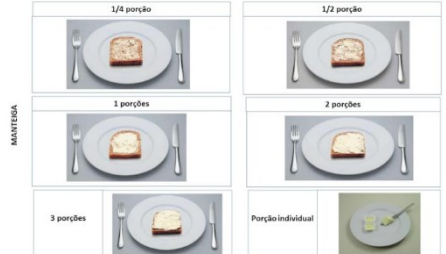
- 1/4 porção (1/4 unidade)
- 1/2 porção (1/2 unidade)
- 1 porção (1 unidade)
- 2 porções (2 unidades)
- 3 porções (3 unidades)
- nunca consumiu

**Frequência de consumo alimentar - ÓLEOS E AZEITES**

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu manteiga? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome manteiga qual a quantidade? \*

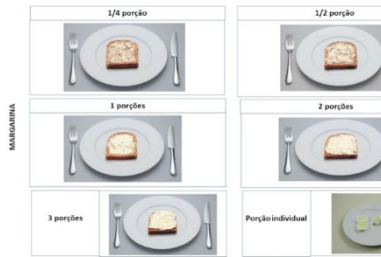


- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- Porção individual
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu margarina? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome margarina qual a quantidade? \*



- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- Porção individual
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu azeite (adicionado na comida depois de pronta, na salada, etc)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome azeite (adicionado na comida depois de pronta, na salada, etc) qual a quantidade?



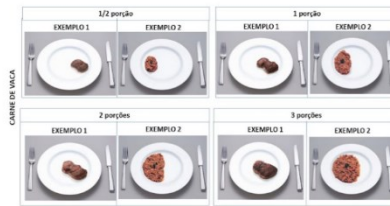
- 1/2 porção (1 colher de café)
- 1 porção (1 colher de chá)
- 2 porções (1 colher de sobremesa)
- 3 porções (1 colher de sopa)
- nunca consumiu

**Frequência de consumo alimentar - CARNES E DERIVADOS, PEIXES E OVOS**

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu carne de vaca?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome carne de vaca, qual a quantidade? \*



- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

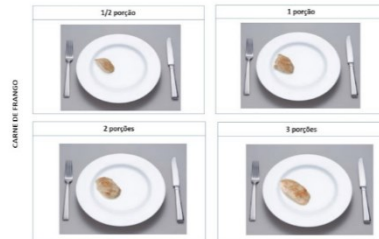
Escolha a opção mais frequente que seu filho (a) consome carne de vaca? \*

- Bife
- Moida
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu carne de frango?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome carne de frango, qual a quantidade? \*

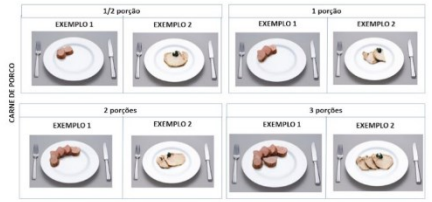


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu carne de porco? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome carne de porco, qual a quantidade? \*

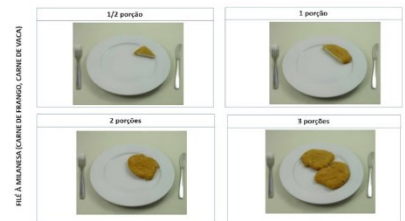


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu filé à milanesa (carne de frango, carne de vaca)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome filé à milanesa (carne de frango, carne de vaca), qual a quantidade?

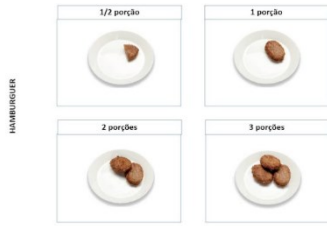


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu hambúrguer? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome hamburguer, qual a quantidade? \* Toda vez que seu filho (a) consome frios (presunto, salame, mortadela, etc), qual a quantidade? \* Toda vez que seu filho (a) consome peixes enlatado, qual a quantidade? \*

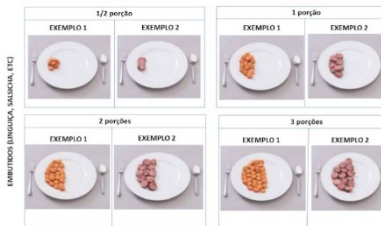


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu embutido (linguiça, salsicha, etc)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

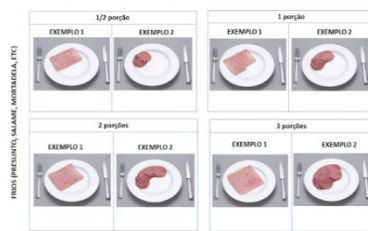
Toda vez que seu filho (a) consome embutidos (linguiça, salsicha, etc), qual a quantidade?



- 1/3 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu frios (presunto, salame, mortadela, etc)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

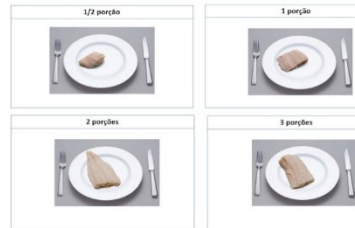


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu peixes? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome peixes, qual a quantidade? \*



- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu peixe enlatado? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

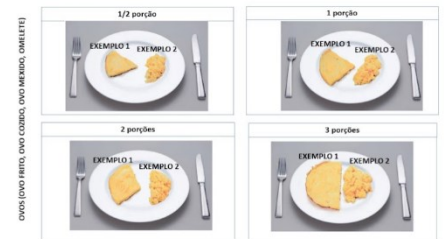


- 1/3 porção (1/3 latinha)
- 1/2 porção (1/2 latinha)
- 1 porção (1 latinha)
- 2 porções (2 latinhas)
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu ovos (ovo frito, ovo cozido, ovo mexido, omelete)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome ovos (ovo frito, ovo cozido, ovo mexido, omelete), qual a quantidade?



- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

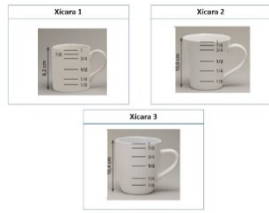
Frequência de consumo alimentar - LEITES E DERIVADOS

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu leite líquido ou em pó?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome leite líquido ou em pó, qual a quantidade?

LEITE LÍQUIDO OU EM PÓ



- Xicara 1
- Xicara 2
- Xicara 3
- nunca consumiu
- Outro: \_\_\_\_\_

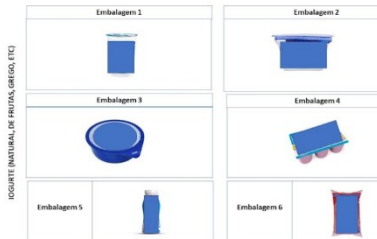
Escolha a opção mais frequente que seu filho (a) consome leite líquido ou em qual a quantidade?

- Integral
- Semidesnatado
- Desnatado
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu iogurte (natural, frutas, grego, etc)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome iogurte (natural, de frutas, grego, etc), quantidade?



- Embalagem 1
- Embalagem 2
- Embalagem 3
- Embalagem 4
- Embalagem 5
- Embalagem 6
- nunca consumiu

Escolha a opção mais frequente que seu filho (a) consome iogurte (natural, de frutas, grego, etc):

- Integral
- Semidesnatado
- Desnatado
- nunca consumiu

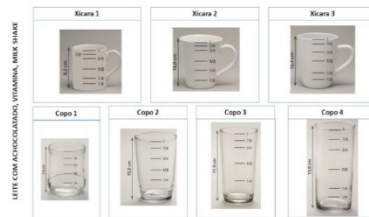
Escolha a opção mais frequente que seu filho (a) consome iogurte (natural, frutas, grego, etc):

- Com açúcar
- Sem açúcar
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu leite com achocolatado, vitamina, milk shake?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome leite com achocolatado, vitamina, milk shake, qual a quantidade?



- Xicara 1
- Xicara 2
- Xicara 3
- Copo 1
- Copo 2
- Copo 3
- Copo 4

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu sobremesas lácteas (flan, danette, iogurte com confetes)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome sobremesas lácteas (flan, danette, iogurte com confetes), qual a quantidade?

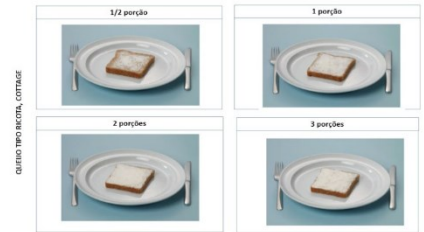


- Embalagem 1
- Embalagem 2
- Embalagem 3
- Embalagem 4
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu queijo tipo ricota, cottage?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome queijo tipo ricota, cottage, qual a quantidade? \*

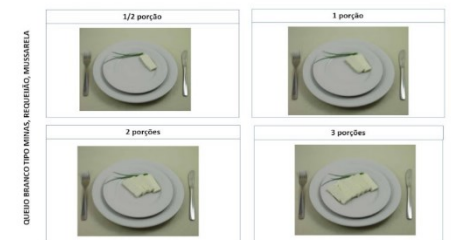


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu queijo branco tipo minas, requeijão, mussarela?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome queijo branco tipo minas, requeijão, mussarela, qual a quantidade? \*



- 1/2 porção (Exemplo 1: 1/2 fatia de queijo mussarela)
- 1 porção (Exemplo 1: 1 fatia de queijo mussarela)
- 2 porções (Exemplo 1: 2 fatias de queijo mussarela)
- 3 porções (Exemplo 1: 3 fatias de queijo mussarela)
- nunca consumiu



Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu queijo prato, que ralado?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome queijo prato, queijo ralado, qual a quantidade?



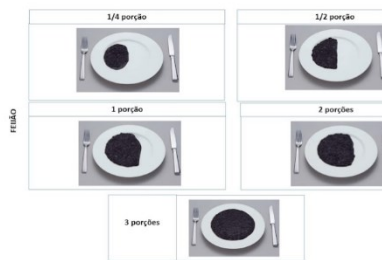
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

**Frequência de consumo alimentar - LEGUMINOSAS**

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu feijão? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome feijão, qual a quantidade? \*

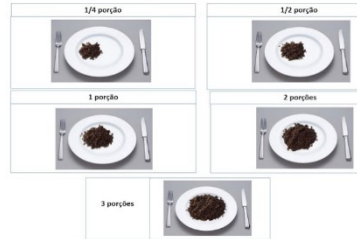


- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu lentilhas? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome lentilhas, qual a quantidade? \*

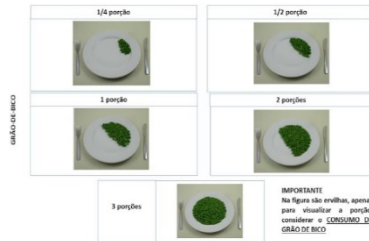


- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu grão-de-bico? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome grão-de-bico, qual a quantidade? \*



- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

**Frequência de consumo alimentar - BEBIDAS**

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) tomou água? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome água, qual a quantidade? \*

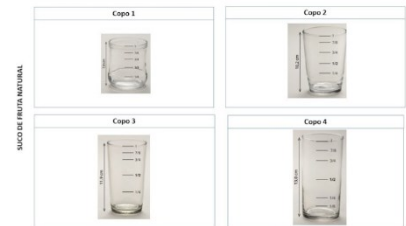


- Copo 1
- Copo 2
- Copo 3
- Copo 4
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) tomou suco de fruta natural? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome suco de frutas natural, qual a quantidade? \*



- Copo 1
- Copo 2
- Copo 3
- Copo 4
- nunca consumiu

Escolha a opção mais frequente que seu filho (a) consome suco de frutas natural:

- com açúcar
- sem açúcar
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) tomou suco de fruta caixa (incluindo de soja)

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome suco de frutas caixa (incluindo soja) quantidade?



- Copo 1
- Copo 2
- Copo 3
- Copo 4
- Caixa individual
- nunca consumiu

Escolha a opção mais frequente que seu filho (a) consome suco de frutas em caixa (incluindo soja):

- com açúcar
- sem açúcar
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) tomou refrigerante (incluindo bebidas energéticas)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome refrigerante (incluindo bebidas energéticas) qual a quantidade?



- Copo 1
- Copo 2
- Copo 3
- Copo 4
- nunca consumiu

Escolha a opção mais frequente que seu filho (a) refrigerante (incluindo bebidas energéticas):

- com açúcar
- sem açúcar
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) tomou sucos artificiais em pó?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome sucos artificiais em pó, qual a quantidade? \*



- Copo 1
- Copo 2
- Copo 3
- Copo 4
- nunca consumiu

Escolha a opção mais frequente que seu filho (a) sucos artificiais em pó: \*

- com açúcar
- sem açúcar
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) tomou café, chá, mate (não quantificar o leite)? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome café, chá, mate (não quantificar o leite), qual a quantidade? \*



- Xicara 1
- Xicara 2
- Xicara 3
- nunca consumiu

Escolha a opção mais frequente que seu filho (a) café, chá, mate (não quantificar o leite):

- com açúcar
- sem açúcar
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) tomou caldo de cana? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome caldo de cana, qual a quantidade? \*



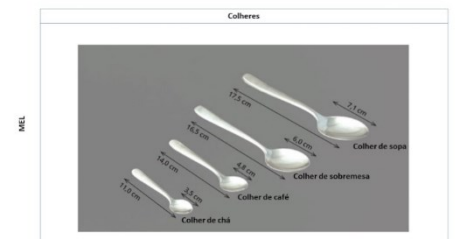
- Copo 1
- Copo 2
- Copo 3
- Copo 4
- nunca consumiu

Frequência de consumo - PRODUTOS AÇÚCARADOS E SALGADINHOS

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) tomou mel? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome mel, qual a quantidade? \*

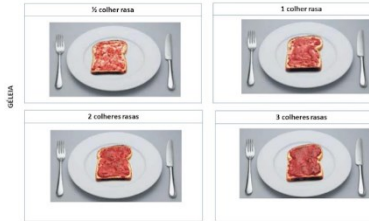


- 1 colher de café
- 1 colher de chá
- 1 colher de sobremesa
- 1 colher de sopa
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu geléia? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome geléia, qual a quantidade? \*

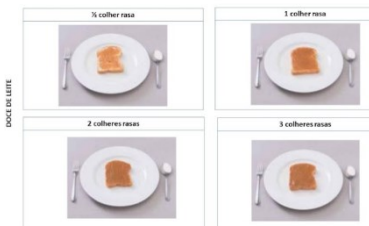


- 1/2 colher rasa
- 1 colher rasa
- 2 colheres rasas
- 3 colheres rasas
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu doce de leite? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome doce de leite, qual a quantidade? \*



- 1/2 colher rasa
- 1 colher rasa
- 2 colheres rasas
- 3 colheres rasas
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu doces de (Goiabada, Marmelada, Bananada)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome doces de corte (Goiabada, Marmelada, Bananada), qual a quantidade?

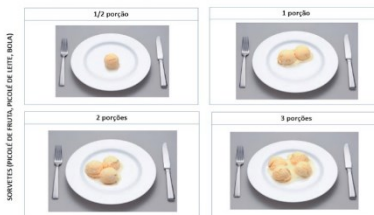


- 1/2 porção (1/2 fatia)
- 1 porção (1 fatia)
- 2 porções (2 fatias)
- 3 porções (3 fatias)
- 4 porções (4 fatias)
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu sorvetes (picolé de fruta, picolé de leite, bola)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome sorvetes (picolé de fruta, picolé de leite, bola, qual a quantidade?



- 1/2 porção ou 1/2 picolé
- 1 porção ou 1 picolé
- 2 porções ou 2 picolés
- 3 porções ou 3 picolés
- nunca consumiu

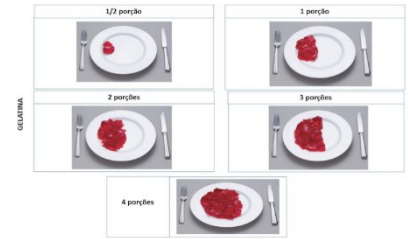
Escolha a opção mais frequente que seu filho (a) consome sorvetes: \*

- Picolé de fruta
- Picolé de leite
- Bola
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu gelatina? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome gelatina, qual a quantidade? \*

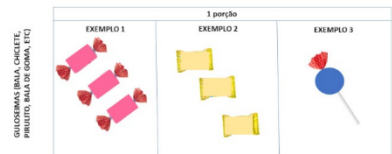


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu guloseimas (bala, chiclete, pirulito, bala de goma, etc)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome guloseimas (bala, chiclete, pirulito, bala de goma, etc), qual a quantidade? \*



- 1/2 porção (Exemplo 1: 1 bala, Exemplo 2: 1 chiclete, Exemplo 3: 1/2 pirulito)
- 1 porção (Exemplo 1: 3 balas, Exemplo 2: 3 chicletes, Exemplo 3: 1 pirulito)
- 2 porções (Exemplo 1: 6 balas, Exemplo 2: 6 chicletes, Exemplo 3: 1 1/2 pirulitos)
- 3 porções (Exemplo 1: 9 balas, Exemplo 2: 9 chicletes, Exemplo 3: 2 pirulitos)
- 4 porções (Exemplo 1: 12 balas, Exemplo 2: 12 chicletes, Exemplo 3: 3 pirulitos)
- nunca consumiu

Escolha a opção mais frequente que seu filho (a) consome de guloseimas: \*

- Bala
- Chiclete
- Pirulito
- Bala de goma
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu chocolate (barra, bombom, brigadeiro, etc)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome chocolate (barra, bombom, brigadeiro) qual a quantidade?



- 1/2 porção (Exemplo 1: 2 quadradinhos de chocolate, Exemplo 2: 1/2 bombom, Exemplo 3: 1/2 brigadeiro)
- 1 porção (Exemplo 1: 4 quadradinhos de chocolate, Exemplo 2: 1 bombom, 3: 1 brigadeiro)
- 2 porções (Exemplo 1: 8 quadradinhos de chocolate, Exemplo 2: 2 bombom, 3: 2 brigadeiro)
- 3 porções (Exemplo 1: 12 quadradinhos de chocolate, Exemplo 2: 3 bombom, Exemplo 3: 3 brigadeiros)
- 4 porções (Exemplo 1: 15 quadradinhos de chocolate, Exemplo 2: 4 bombom, Exemplo 3: 3 brigadeiros)
- nunca consumiu

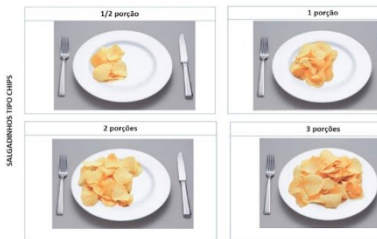
Escolha a opção mais frequente que seu filho (a) consome chocolate

- Barra
- Bombom
- Brigadeiro
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu salgadinhos tipo chips?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome salgadinhos tipo chips, qual a quanti



- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu barra de cere

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome barra de cereal, qual a quantidade? \*



- 1/2 unidade (1/2 barra de cereal)
- 1 unidade (1 barra de cereal)
- 2 unidades (2 barra de cereais)
- 3 unidades (3 barras de cereais)
- nunca consumiu

Escolha a opção mais frequente que seu filho (a) consome barra de cereal : \*

- Caseira ou 100% cereal
- Sem cobertura de chocolate
- Com cobertura de chocolate
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu pipoca doce? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome pipoca doce, qual a quantidade? \*



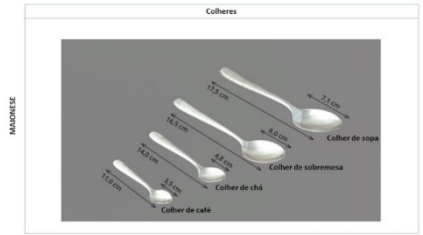
- 1/2 unidade
- 1 unidade
- 2 unidades
- 3 unidades
- nunca consumiu

**Frequência de consumo alimentar - DIVERSOS**

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu maionese?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome maionese, qual a quantidade? \*

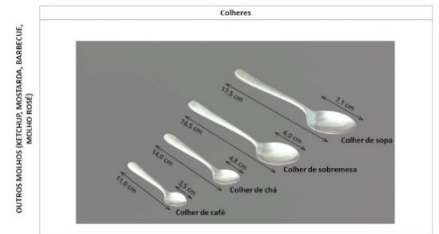


- 1 colher de café
- 1 colher de chá
- 1 colher de sobremesa
- 1 colher de sopa
- 2 colheres de sopa
- nunca consumiu

Nos últimos três (3) meses quantas vezes seu filho (a) comeu outros molhos (ketchup, mostarda, barbecue, molho rosé)? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que seu filho (a) consome outros molhos (Ketchup, mostarda, barbecue, molho rosé), qual a quantidade?



- 1 colher de café
- 1 colher de chá
- 1 colher de sobremesa
- 1 colher de sopa
- 2 colheres de sopa
- nunca consumiu

## Frequência de Consumo de Alimentos – Versão adolescentes



### Frequência de Consumo de Alimentos - versão adolescente - Floripa CHild

Caro(a) participante, você está participando de um estudo que tem por objetivo conhecer a sua alimentação.

Para isso, é necessário que você assinale a resposta mais apropriada sobre a frequência e o local, com que normalmente você se alimenta.

- Lembrando que:
1. O questionário deve ser preenchido por você;
  2. As perguntas fazem referência aos alimentos e preparações consumidas nos últimos três meses;
  3. Deve-se responder sobre todas as comidas e bebidas consumidas durante este período (últimos três meses), incluindo os alimentos que você consumiu fora de casa, na escola, restaurante com amigos ou familiares.

- Algumas instruções para completar o questionário:
1. Leia atentamente todas as instruções do questionário;
  2. Assinale somente a resposta correta (uma por pergunta).

Referências  
SARAVIA, L. L. I. et al., Development of a Food Frequency Questionnaire for Assessing Dietary Intake in Children and Adolescents in South America. *Obesity*, v. 26 Suppl 1: S31-S40, 2018

\*\*\*Figuras adaptadas: 1. Manual Fotográfico de Quantificação Alimentar - Globo Diet; 2. Manual Fotográfico de Quantificação de Alimentos - IAN AF 2015-2016; 3. Annotskuvakirja University of Helsinki; 4. Algumas imagem do google imagem.\*\*\*

Nome completo do participante \*

Sua resposta

Número de identificação do estudo (exemplo: 27) \*\*\*O pesquisador do estudo informará o número para você\*\*\*

Sua resposta

ONDE VOCÊ REALIZA ESTAS REFEIÇÕES? \*\*\*Pode marcar mais de uma opção por linha\*\*\*

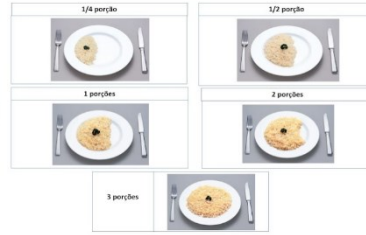
	Em casa: todos os dias	Em casa: segunda a sexta	Em casa: finais de semana	Escola: todos os dias	Escola: segunda a sexta	Escola: finais de semana	Outro lugar: todos os dias	Outro lugar: segunda a sexta	Outro lugar: finais de semana
Café da manhã	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lanche da manhã	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Almoço	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lanche da tarde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jantar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lanche antes de dormir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### Frequência de consumo alimentar - CEREAIS E PANIFICADOS

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu arroz? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome arroz, qual a quantidade? \*

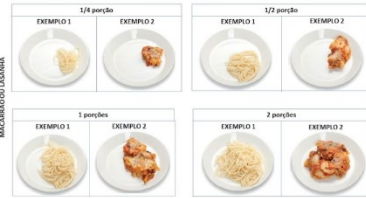


- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu massas (macarrão ao sugo ou alho e óleo; lasanha; ravióli; capeleti)? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome massas (macarrão ao sugo ou alho e óleo; lasanha; ravióli; capeleti), qual a quantidade? \*



- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu pães (pão francês, pão de hamburger, pão de hot dog, bisnaguinha, etc)

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome pães (pão francês, pão de hamburger, pão de hotdog, bisnaguinha, etc), qual a quantidade? \*



- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Escolha a opção mais frequente que você consome pães (pão francês, pão de hamburger, pão de hot dog, bisnaguinha, etc): \*

- Branco
- Integral
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu pão de forma? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome pão de forma, qual a quantidade? \*



- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumi

Escolha a opção mais frequente que você consome pão de forma: \*

- Branco
- Integral
- nunca consumi



Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu bolachas salgadas tipo água e sal?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome bolachas salgadas tipo água e sal, qual a quantidade?



- 1/2 porção (1 unidade)
- 1 porção (3 unidades)
- 2 porções (6 unidades)
- 3 porções (9 unidades)
- 4 porções (12 unidades)
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu bolachas doces sem recheio tipo maisena e maria?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome bolachas doces sem recheio tipo maisena e maria, qual a quantidade?



- 1/2 porção (1 unidade)
- 1 porção (3 unidades)
- 2 porções (6 unidades)
- 3 porções (9 unidades)
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu bolachas doces com recheio?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome bolachas doces com recheio, qual a quantidade? \*

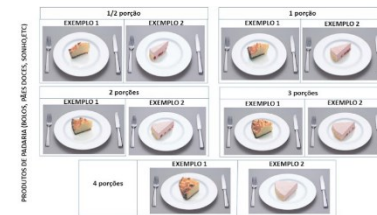


- 1/2 porção (1 unidade)
- 1 porção (3 unidades)
- 2 porções (6 unidades)
- 3 porções (9 unidades)
- 4 porções (12 unidades)
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu produtos de padaria (bolos, pães doces, sonho, etc)

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome produtos de padaria (bolos, pães doces, sonho, etc), qual a quantidade? \*

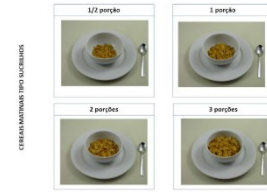


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu cereais matinais tipo Sucrilhos

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome cereais matinais tipo Sucrilhos, qual a quantidade? \*



- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

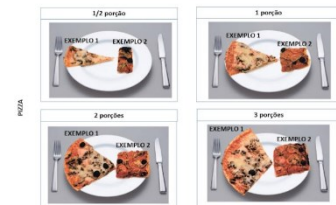
Escolha a opção mais frequente que você consome cereais matinais tipo Sucrilhos:

- Açucarados
- Sem açúcar
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu pizza? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome pizza, qual a quantidade? \*



- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu salgados assados e fritos (coxinha, pastel, pão de queijo, esfiha, enroladinho, croissant)? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome Salgados assados e fritos (coxinha, pastel, pão de queijo, esfiha, enroladinho, croissant), qual a quantidade? \*



- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumi

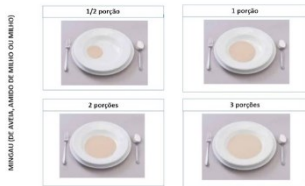
Escolha a opção mais frequente que você consome salgados: \*

- Assados
- Fritos
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu mingau (de aveia, amido de milho ou milho) \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome mingau (de aveia, amido de milho ou milho), qual a quantidade? \*

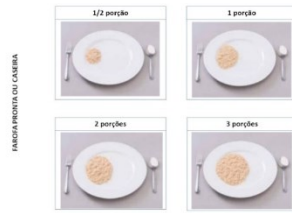


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu farofa pronta ou caseira? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome farofa pronta ou caseira, qual a quantidade? \*



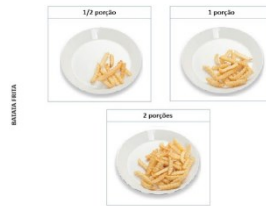
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

**Frequência de consumo alimentar - TUBÉRCULOS**

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu batatas fritas? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome batatas fritas, qual a quantidade? \*

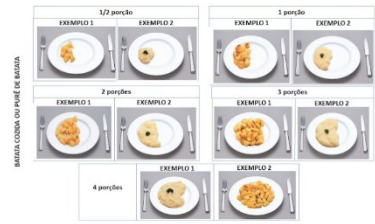


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu batata cozida ou purê? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome batata cozida ou purê, qual a quantidade? \*

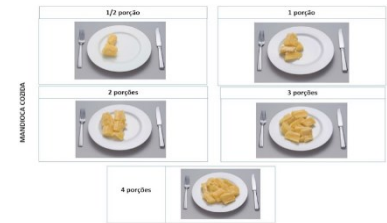


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu mandioca cozida? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome mandioca cozida, qual a quantidade? \*

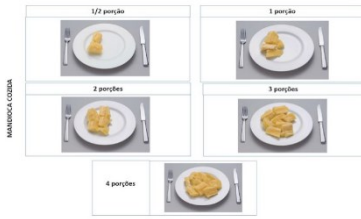


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu mandioca frita? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome mandioca frita, qual a quantidade? \*

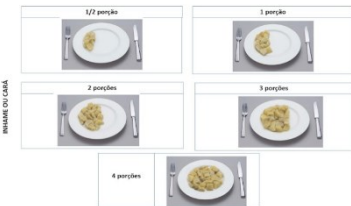


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu inhame ou cará? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome inhame ou cará, qual a quantidade? \*



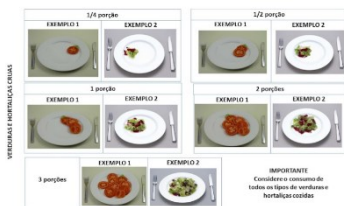
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumi

**Frequência de consumo alimentar - VERDURAS E HORTALIÇAS**

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu verduras e hortaliças cruas? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome verduras e hortaliças cruas, qual a quantidade? \*



- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu verduras e hortaliças cozidas? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome verduras e hortaliças cozidas, qual a quantidade? \*

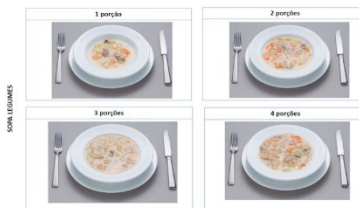


- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu sopa de legumes? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome sopa de legumes, qual a quantidade? \*



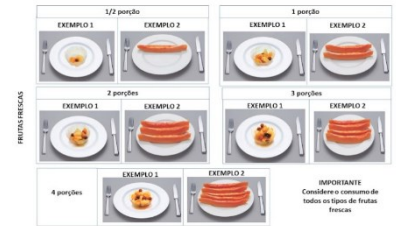
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumi

**Frequência de consumo alimentar - FRUTAS**

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu frutas frescas? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome frutas frescas, qual a quantidade? \*



- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu açaí? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome açaí, qual a quantidade? \*



- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Escolha a opção mais frequente que você consome açaí: \*

- Com granola
- Sem granola
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu banana frita? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia



Toda vez que você consome banana frita qual a quantidade? \*



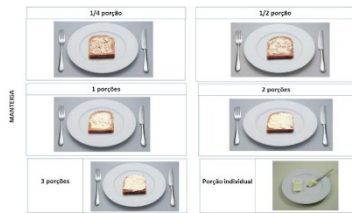
- 1/4 porção (1/4 unidade)
- 1/2 porção (1/2 unidade)
- 1 porção (1 unidade)
- 2 porções (2 unidades)
- 3 porções (3 unidades)
- nunca consumi

**Frequência de consumo alimentar - ÓLEOS E AZEITES**

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu manteiga? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome manteiga qual a quantidade? \*

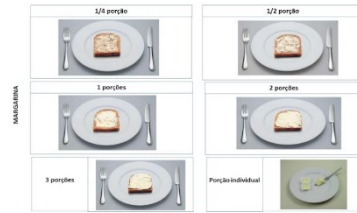


- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- Porção individual
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu margarina? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome margarina qual a quantidade? \*



- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- Porção individual
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu azeite (adicionado na comida depois de pronta, na salada, etc)? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome azeite (adicionado na comida depois de pronta, na salada, etc) qual a quantidade? \*



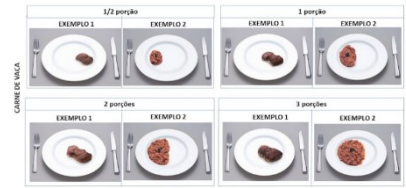
- 1/2 porção (1 colher de café)
- 1 porção (1 colher de chá)
- 2 porções (1 colher de sobremesa)
- 3 porções (1 colher de sopa)
- nunca consumi

**Frequência de consumo alimentar - CARNES E DERIVADOS, PEIXES E OVOS**

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu carne de vaca? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome carne de vaca, qual a quantidade? \*



- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

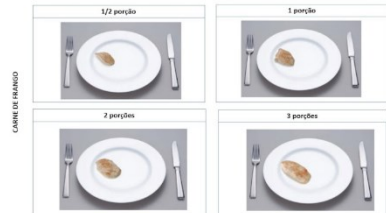
Escolha a opção mais frequente que você consome carne de vaca? \*

- Bife
- Moída
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu carne de frango? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome carne de frango, qual a quantidade? \*

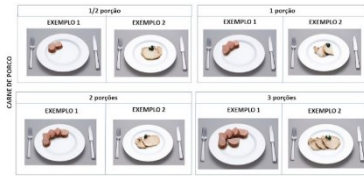


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu carne de porco? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome carne de porco, qual a quantidade? \*

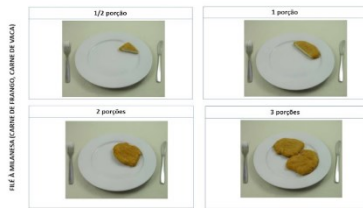


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu filé à milanesa (carne de frango, carne de vaca)? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome filé à milanesa (carne de frango, carne de vaca), qual a quantidade?

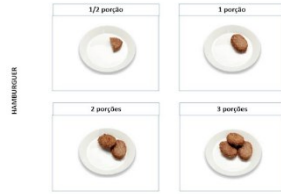


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu hambúrguer? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome hambúrguer, qual a quantidade? \*

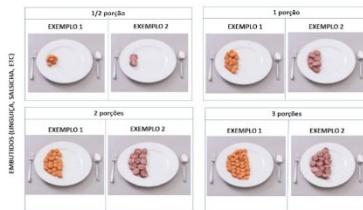


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu embutidos (linguiça, salsicha, etc)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome embutidos (linguiça, salsicha, etc), qual a quantidade?

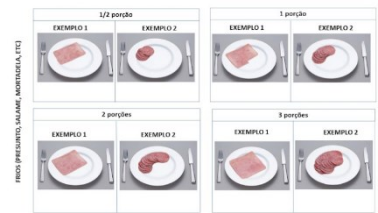


- 1/3 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu frios (presunto, salame, mortadela, etc)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome frios (presunto, salame, mortadela, etc), qual a quantidade? \*

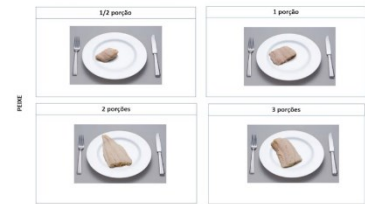


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu peixes? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome peixes, qual a quantidade? \*



- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu peixe enlatado? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome peixes enlatado, qual a quantidade? \*

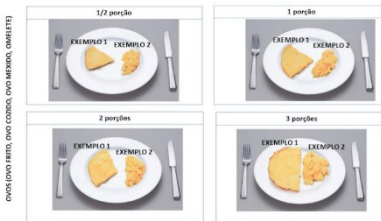


- 1/3 porção (1/3 latinha)
- 1/2 porção (1/2 latinha)
- 1 porção (1 latinha)
- 2 porções (2 latinhas)
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu ovos (ovo frito, ovo cozido, ovo mexido, omelete)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome ovos (ovo frito, ovo cozido, ovo mexido, omelete), qual a quantidade?



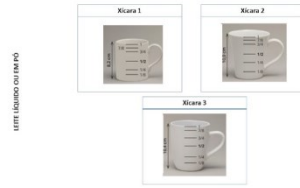
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Frequência de consumo alimentar - LEITES E DERIVADOS

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu leite líquido ou em pó? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome leite líquido ou em pó, qual a quantidade? \*



- Xicara 1
- Xicara 2
- Xicara 3
- nunca consumi

Escolha a opção mais frequente que você consome leite líquido ou em pó: \*

- Integral
- Semidesnatado
- Desnatado
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu iogurte (natural, de frutas, grego, etc)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome iogurte (natural, de frutas, grego, etc), qual a quantidade?



- Embalagem 1
- Embalagem 2
- Embalagem 3
- Embalagem 4
- Embalagem 5
- Embalagem 6
- nunca consumi

Escolha a opção mais frequente que você consome iogurte (natural, de frutas, grego, etc), qual a quantidade? \*

- Integral
- Semidesnatado
- Desnatado
- nunca consumi

Escolha a opção mais frequente que você consome iogurte (natural, de frutas, grego, etc): \*

- Com açúcar
- Sem açúcar
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu leite com achocolatado, vitamina, milk shake?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome leite com achocolatado, vitamina, milk shake, qual a quantidade?



- Xicara 1
- Xicara 2
- Xicara 3
- Copo 1
- Copo 2
- Copo 3
- Copo 4

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu sobremesas lácteas (flan, danette, iogurte com confetes)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome sobremesas lácteas (flan, danette, iogurte com confetes), qual a quantidade?

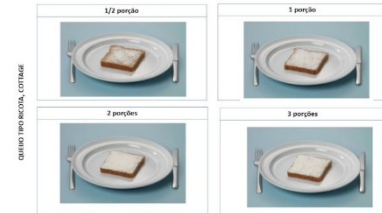


- Embalagem 1
- Embalagem 2
- Embalagem 3
- Embalagem 4
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu queijo tipo ricota, cottage, cottage?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome queijo tipo ricota, cottage, qual a quantidade? \*

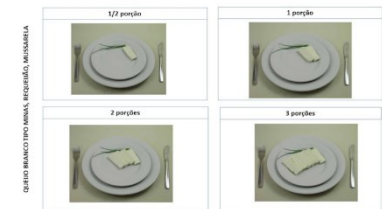


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu queijo branco tipo minas, requeijão, mussarela? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome queijo branco tipo minas, requeijão, mussarela, qual a quantidade? \*



- 1/2 porção (Exemplo 1: 1/2 fatia de queijo mussarela)
- 1 porção (Exemplo 1: 1 fatia de queijo mussarela)
- 2 porções (Exemplo 1: 2 fatias de queijo mussarela)
- 3 porções (Exemplo 1: 3 fatias de queijo mussarela)
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu queijo prato, queijo ralado? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome queijo prato, queijo ralado, qual a quantidade? \*



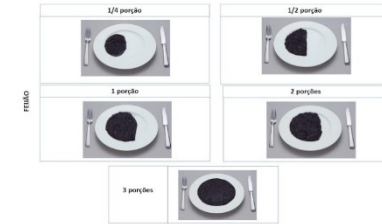
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Frequência de consumo alimentar - LEGUMINOSAS

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu feijão? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome feijão, qual a quantidade? \*

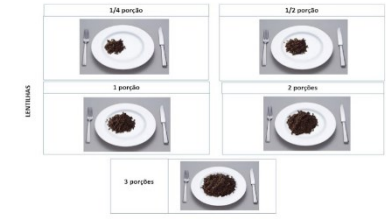


- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu lentilhas? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome lentilhas, qual a quantidade? \*

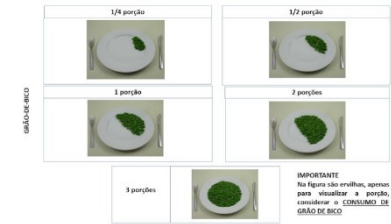


- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu grão-de-bico? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome grão-de-bico, qual a quantidade? \*



- 1/4 porção
- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

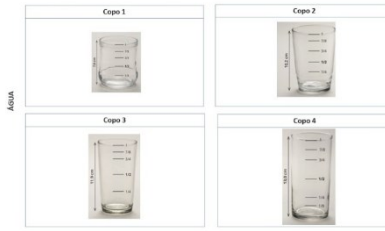
**IMPORTANTE**  
As figuras são orientadas, apenas para visualizar a porção, considerar o CONSUMO DE GRÃO-DE-BICO

Frequência de consumo alimentar - BEBIDAS

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você tomou água? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome água, qual a quantidade? \*



- Copo 1
- Copo 2
- Copo 3
- Copo 4
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você tomou suco de fruta natural? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome suco de frutas natural, qual a quantidade? \*



- Copo 1
- Copo 2
- Copo 3
- Copo 4
- nunca consumi

Escolha a opção mais frequente que você consome suco de frutas natural: \*

- com açúcar
- sem açúcar
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você tomou suco de fruta em caixa (incluindo de soja) \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome suco de frutas caixa (incluindo soja), qual a quantidade?



- Copo 1
- Copo 2
- Copo 3
- Copo 4
- Caixa individual
- nunca consumi

Escolha a opção mais frequente que você consome suco de frutas em caixa (incluindo soja):

- com açúcar
- sem açúcar
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você tomou refrigerante (incluindo bebidas energéticas)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome refrigerante (incluindo bebidas energéticas), qual a quantidade? \*



- Copo 1
- Copo 2
- Copo 3
- Copo 4
- nunca consumi

Escolha a opção mais frequente que você consome refrigerante (incluindo bebidas energéticas):

- com açúcar
- sem açúcar
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você tomou sucos artificiais em pó? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome sucos artificiais em pó, qual a quantidade? \*



- Copo 1
- Copo 2
- Copo 3
- Copo 4
- nunca consumi

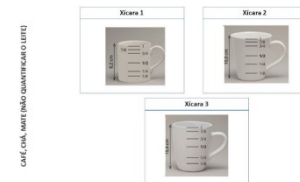
Escolha a opção mais frequente que você sucos artificiais em pó: \*

- com açúcar
- sem açúcar
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você tomou café, chá, mate (não quantificar o leite)? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome café, chá, mate (não quantificar o leite), qual a quantidade? \*



- Xicara 1
- Xicara 2
- Xicara 3
- nunca consumi

Escolha a opção mais frequente que você café, chá, mate (não quantificar o leite): \*

- com açúcar
- sem açúcar
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você tomou caldo de cana? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome caldo de cana, qual a quantidade? \*



- Copo 1
- Copo 2
- Copo 3
- Copo 4
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você tomou bebida alcoólica? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome bebida alcoólica, qual a quantidade? \*



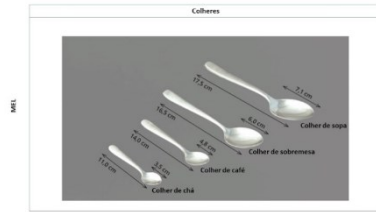
- Copo 1
- Copo 2
- Copo 3
- Copo 4
- nunca consumi

**Frequência de consumo - PRODUTOS AÇÚCARADOS E SALGADINHOS**

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você tomou mel? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome mel, qual a quantidade? \*

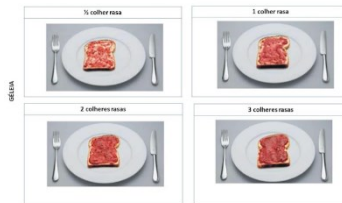


- 1 colher de café
- 1 colher de chá
- 1 colher de sobremesa
- 1 colher de sopa
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu geléia? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome geléia, qual a quantidade? \*

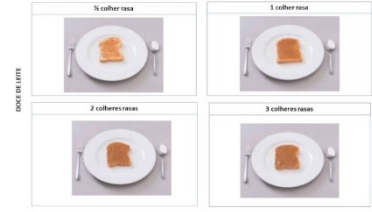


- 1/2 colher rasa
- 1 colher rasa
- 2 colheres rasas
- 3 colheres rasas
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu doce de leite? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome doce de leite, qual a quantidade? \*



- 1/2 colher rasa
- 1 colher rasa
- 2 colheres rasas
- 3 colheres rasas
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu doces de corte (Goiabada, Marmelada, Bananada)? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome doces de corte (Goiabada, Marmelada, Bananada), qual a quantidade? \*



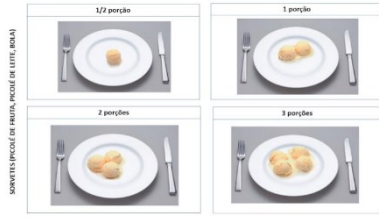
- 1/2 porção (1/2 fatia)
- 1 porção (1 fatia)
- 2 porções (2 fatias)
- 3 porções (3 fatias)
- 4 porções (4 fatias)
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu sorvetes (picolé de fruta, picolé de leite, bola)? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia



Toda vez que você consome sorvetes (picolé de fruta, picolé de leite, bola), qual a quantidade?



- 1/2 porção ou 1/2 picolé
- 1 porção ou 1 picolé
- 2 porções ou 2 picolés
- 3 porções ou 3 picolés
- nunca consumi

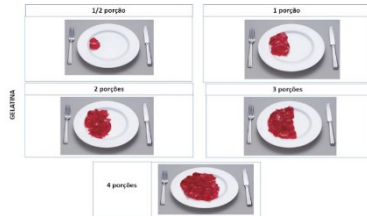
Escolha a opção mais frequente que você consome sorvetes: \*

- Picolé de fruta
- Picolé de leite
- Bola
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu gelatina? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome gelatina, qual a quantidade? \*

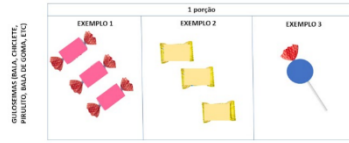


- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- 4 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu guloseimas (bala, chiclete, pirulito, bala de goma, etc)?

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome guloseimas (bala, chiclete, pirulito, bala de goma, etc), qual a quantidade?



- 1/2 porção (Exemplo 1: 1 bala, Exemplo 2: 1 chiclete, Exemplo 3: 1/2 pirulito)
- 1 porção (Exemplo 1: 3 balas, Exemplo 2: 3 chicletes, Exemplo 3: 1 pirulito)
- 2 porções (Exemplo 1: 6 balas, Exemplo 2: 6 chicletes, Exemplo 3: 1 1/2 pirulitos)
- 3 porções (Exemplo 1: 9 balas, Exemplo 2: 9 chicletes, Exemplo 3: 2 pirulitos)
- 4 porções (Exemplo 1: 12 balas, Exemplo 2: 12 chicletes, Exemplo 3: 3 pirulitos)
- nunca consumi

Escolha a opção mais frequente que você consome de guloseimas: \*

- Bala
- Chiclete
- Pirulito
- Bala de goma
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu chocolate (barra, bombom, brigadeiro, etc)? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome chocolate (barra, bombom, brigadeiro, etc), qual a quantidade? \*



- 1/2 porção (Exemplo 1: 2 quadradinhos de chocolate, Exemplo 2: 1/2 bombom, Exemplo 3: 1/2 brigadeiro)
- 1 porção (Exemplo 1: 4 quadradinhos de chocolate, Exemplo 2: 1 bombom, Exemplo 3: 1 brigadeiro)
- 2 porção (Exemplo 1: 8 quadradinhos de chocolate, Exemplo 2: 2 bombom, Exemplo 3: 2 brigadeiro)
- 3 porções (Exemplo 1: 12 quadradinhos de chocolate, Exemplo 2: 3 bombom, Exemplo 3: 3 brigadeiros)
- 4 porções (Exemplo 1: 15 quadradinhos de chocolate, Exemplo 2: 4 bombom, Exemplo 3: 3 brigadeiros)
- nunca consumi

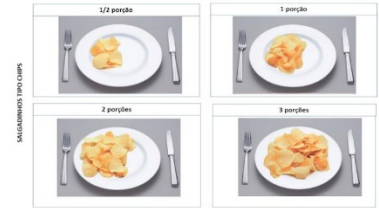
Escolha a opção mais frequente que você consome chocolate: \*

- Barra
- Bombom
- Brigadeiro
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu salgadinhos tipo chips? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome salgadinhos tipo chips, qual a quantidade? \*



- 1/2 porção
- 1 porção
- 2 porções
- 3 porções
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu barra de cereal? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome barra de cereal, qual a quantidade? \*



- 1/2 unidade (1/2 barra de cereal)
- 1 unidade (1 barra de cereal)
- 2 unidades (2 barra de cereais)
- 3 unidades (3 barras de cereais)
- nunca consumi

Escolha a opção mais frequente que você consome barra de cereal: \*

- Caseira ou 100% cereal
- Sem cobertura de chocolate
- Com cobertura de chocolate
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu pipoca doce? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome pipoca doce, qual a quantidade? \*



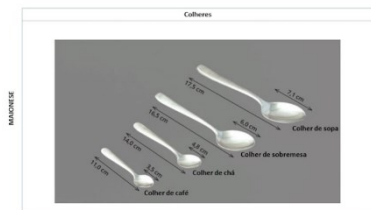
- 1/2 unidade
- 1 unidade
- 2 unidades
- 3 unidades
- nunca consumi

**Frequência de consumo alimentar - DIVERSOS**

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu maionese? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome maionese, qual a quantidade? \*

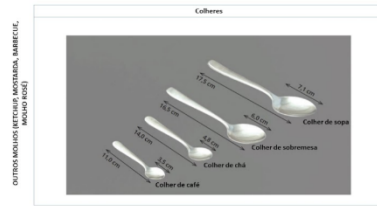


- 1 colher de café
- 1 colher de chá
- 1 colher de sobremesa
- 1 colher de sopa
- 2 colheres de sopa
- nunca consumi

Nos últimos três (3) meses quantas vezes você comeu outros molhos (ketchup, mostarda, barbecue, molho rosé)? \*

- Nunca ou menos de 1x por mês
- 1 a 3x por mês
- 1x por semana
- 2 a 4x por semana
- 5 a 6x por semana
- 1x por dia
- 2 a 3x por dia
- 4 a 5x por dia
- 6 ou mais vezes por dia

Toda vez que você consome outros molhos (Ketchup, mostarda, barbecue, molho rosé), qual a quantidade? \*



- 1 colher de café
- 1 colher de chá
- 1 colher de sobremesa
- 1 colher de sopa
- 2 colheres de sopa
- nunca consumi



**IDENTIFICAÇÃO:****CORONAVÍRUS (COVID-19): Coleta remota via telefone**

Os pais/responsáveis do participante ou participante responderam ao questionário sobre COVID-19 via telefone e o preenchimento foi realizado via Google Forms.

**Link questionário sobre COVID-19:** <https://forms.gle/hAWW5E7LgxtXjM2Y8>

**Triagem Covid-19 (aplicação: pais ou responsáveis)**

- Alguém em sua casa foi diagnosticado com COVID-19? ( ) não ( ) sim
- Se sim, ( ) diagnóstico confirmado ( ) sintoma clínico
- Quem? ( ) pai do participante ( ) mãe do participante ( ) irmão/irmã do participante  
( ) avó do participante ( ) avô do participante ( ) outro \_\_\_\_\_
- Quais sintomas apresentou?
- ( ) sem sintomas ( ) tosse seca ( ) fadiga ( ) dor no peito ( ) dores no corpo  
( ) diarreia ( ) dor de cabeça ( ) perda do olfato ( ) perda do paladar ( ) conjuntivite  
( ) falta de ar ( ) descoloração dos dedos das mãos ou dos pés, ou erupção na pele
- Nível de gravidade dos sintomas? ( ) muito leve ( ) moderado ( ) grave ou muito severo
- Como foi tratado? ( ) cuidados em casa ( ) internado/enfermaria ( ) internado/UTI
- Sua família/casa está/esteve em isolamento ou ordem de quarentena? ( ) sim ( ) não
- Qual é o nível de isolamento ou ordem de quarentena da sua família?
- ( ) não saímos de forma alguma, só caso de emergência ( ) saímos para caminhar e fazer exercícios  
( ) saímos para necessidades (alimentos, medicamento, combustível) ( ) visitamos parentes/ amigos  
( ) saímos para trabalhar ( ) participamos de celebrações religiosas  
( ) atuação normal (sem mudança na rotina)

**Questões socioeconômicas (aplicação: pais ou responsáveis)**

- Durante a pandemia, houve algum momento em que você estava preocupada em não conseguir pagar contas (água, luz, telefone, aluguel e outras) em dia?
- ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Você está preocupada por não ser capaz de pagar suas contas em dia nos próximos 6 meses?
- ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Durante a pandemia, houve algum momento em que você estava preocupada que não teria dinheiro suficiente para comprar comida para você e sua família?
- ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Você está preocupado sobre não ter dinheiro suficiente para comprar comida para você ou sua família nos próximos 6 meses?
- ( ) sim ( ) não ( ) não sei
- Você ou alguém da família recebeu o auxílio do governo durante a pandemia?
- ( ) sim ( ) não

**Acompanhamento médico (aplicação: pais ou responsáveis)**

- Durante a pandemia, seu filho (a) manteve o acompanhamento de rotina com o cardiologista pediátrico?
- ( ) sim ( ) não Se não, motivo? \_\_\_\_\_

**Alimentação (aplicação: crianças e adolescentes)**

- Durante a quarentena (atualmente), você costuma tomar o café da manhã?
- ( ) Sim, todos os dias ( ) Sim, 5 a 6 dias por semana ( ) Sim, 3 a 4 dias por semana  
( ) Sim, 1 a 2 dias por semana ( ) Raramente ( ) Não
- Antes da quarentena, você costumava tomar o café da manhã?
- ( ) Sim, todos os dias ( ) Sim, 5 a 6 dias por semana ( ) Sim, 3 a 4 dias por semana  
( ) Sim, 1 a 2 dias por semana ( ) Raramente ( ) Não
- Durante a quarentena (atualmente), você costuma almoçar ou jantar com sua mãe, pai ou responsável?
- ( ) Sim, todos os dias ( ) Sim, 5 a 6 dias por semana ( ) Sim, 3 a 4 dias por semana  
( ) Sim, 1 a 2 dias por semana ( ) Raramente ( ) Não
- Antes da quarentena, você costumava almoçar ou jantar com sua mãe, pai ou responsável?
- ( ) Sim, todos os dias ( ) Sim, 5 a 6 dias por semana ( ) Sim, 3 a 4 dias por semana  
( ) Sim, 1 a 2 dias por semana ( ) Raramente ( ) Não
- Durante a quarentena você come quando está assistindo à TV ou estudando?
- ( ) Sim, todos os dias ( ) Sim, 5 a 6 dias por semana ( ) Sim, 3 a 4 dias por semana  
( ) Sim, 1 a 2 dias por semana ( ) Raramente ( ) Não
- Antes da quarentena, você costumava comer quando estava assistindo à TV ou estudando?
- ( ) Sim, todos os dias ( ) Sim, 5 a 6 dias por semana ( ) Sim, 3 a 4 dias por semana  
( ) Sim, 1 a 2 dias por semana ( ) Raramente ( ) Não

**IDENTIFICAÇÃO:****CORONAVÍRUS (COVID-19): Coleta remota via telefone ou videoconferência****Alimentação (aplicação: crianças e adolescentes) (continuação)**

NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, em quantos dias você comeu feijão ou grão de bico ou lentilha?

- Não comi feijão nos últimos 7 dias (0 dia)       1 dia nos últimos 7 dias       2 dias nos últimos 7 dias  
 3 dias nos últimos 7 dias       4 dias nos últimos 7 dias       5 dias nos últimos 7 dias  
 6 dias nos últimos 7 dias       Todos os dias nos últimos 7 dias

Antes da quarentena, em quantos dias você comia feijão ou grão de bico ou lentilha?

- Não comia feijão       1 dia por semana       2 dias por semana  
 3 dias por semana       4 dias por semana       5 dias por semana  
 6 dias por semana       Todos os dias na semana

NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, em quantos dias você comeu salgadinhos fritos? (exemplo: batata frita (sem contar a batata de pacote) ou salgadinhos fritos como coxinha de galinha, quibe frito, pastel frito, acarajé etc)

- Não comi salgadinhos fritos nos últimos 7 dias (0 dia)       1 dia nos últimos 7 dias  
 2 dias nos últimos 7 dias       3 dias nos últimos 7 dias  
 4 dias nos últimos 7 dias       5 dias nos últimos 7 dias  
 6 dias nos últimos 7 dias       Todos os dias nos últimos 7 dias

Antes da quarentena, em quantos dias você comia salgadinhos fritos? (exemplo: batata frita (sem contar a batata de pacote) ou salgadinhos fritos como coxinha de galinha, quibe frito, pastel frito, acarajé etc)

- Não comia salgadinhos fritos       1 dia por semana       2 dias por semana  
 3 dias por semana       4 dias por semana       5 dias por semana  
 6 dias por semana       Todos os dias na semana

NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, em quantos dias você comeu pelo menos um tipo de legume ou verdura? (exemplos: alface, abóbora, cebola, cenoura, chuchu, couve, espinafre, pepino, tomate etc) Não inclua batata e aipim (mandioca/macaxeira).

- Não comi nenhum tipo de legume ou verdura nos últimos 7 dias       1 dia nos últimos 7 dias  
 2 dias nos últimos 7 dias       3 dias nos últimos 7 dias       4 dias nos últimos 7 dias  
 5 dias nos últimos 7 dias       6 dias nos últimos 7 dias       Todos os dias nos últimos 7 dias

NOS ÚLTIMOS 30 DIAS, quantas vezes por dia você normalmente comeu legumes ou verduras, como alface, abóbora, brócolis, cebola, cenoura, chuchu, couve, espinafre, pepino, tomate etc? (não inclua batata e aipim (mandioca/macaxeira).

- Não comi nos últimos 30 dias       Menos de uma vez por dia (não comi todos os dias)  
 1 vez por dia       2 vezes por dia       3 vezes por dia  
 4 vezes por dia       5 ou mais vezes por dia

Antes da quarentena, em quantos dias você comia pelo menos um tipo de legume ou verdura? (exemplos: alface, abóbora, cebola, cenoura, chuchu, couve, espinafre, pepino, tomate etc) Não inclua batata e aipim (mandioca/macaxeira).

- Não comia nenhum tipo de legume ou verdura       1 dia por semana       2 dias por semana  
 3 dias por semana       4 dias por semana       5 dias por semana  
 6 dias por semana       Todos os dias na semana

NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, em quantos dias você comeu guloseimas? (exemplos: doces, balas, chocolates, chicletes, bombons ou pirulitos).

- Não comi guloseimas nos últimos 7 dias (0 dia)       1 dia nos últimos 7 dias  
 2 dias nos últimos 7 dias       3 dias nos últimos 7 dias  
 4 dias nos últimos 7 dias       5 dias nos últimos 7 dias  
 6 dias nos últimos 7 dias       Todos os dias nos últimos 7 dias

Antes da quarentena, em quantos dias você comia guloseimas? (exemplos: doces, balas, chocolates, chicletes, bombons ou pirulitos).

- Não comia guloseimas       1 dia por semana       2 dias por semana  
 3 dias por semana       4 dias por semana       5 dias por semana  
 6 dias por semana       Todos os dias na semana

NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, em quantos dias você comeu frutas frescas ou salada de frutas?

- Não comi frutas frescas ou salada de frutas nos últimos 7 dias       1 dia nos últimos 7 dias  
 2 dias nos últimos 7 dias       3 dias nos últimos 7 dias       4 dias nos últimos 7 dias  
 5 dias nos últimos 7 dias       6 dias nos últimos 7 dias       Todos os dias nos últimos 7 dias

NOS ÚLTIMOS 30 DIAS, quantas vezes por dia você normalmente comeu frutas frescas ou salada de frutas?

- Não comi nos últimos 30 dias       Menos de uma vez por dia (não comi todos os dias)  
 1 vez por dia       2 vezes por dia       3 vezes por dia  
 4 vezes por dia       5 ou mais vezes por dia



## IDENTIFICAÇÃO:

**CORONAVÍRUS (COVID-19): Coleta remota via telefone ou videoconferência**
**Alimentação (aplicação: crianças e adolescentes) (continuação)**

Antes da quarentena, em quantos dias você comia frutas frescas ou salada de frutas?

- Não comia frutas frescas ou salada de frutas       1 dia por semana       2 dias por semana  
 3 dias por semana       4 dias por semana       5 dias por semana  
 6 dias por semana       Todos os dias na semana

NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, em quantos dias você tomou refrigerante?

- Não tomei refrigerante nos últimos 7 dias       1 dia nos últimos 7 dias  
 2 dias nos últimos 7 dias       3 dias nos últimos 7 dias       4 dias nos últimos 7 dias  
 5 dias nos últimos 7 dias       6 dias nos últimos 7 dias       Todos os dias nos últimos 7 dias

NOS ÚLTIMOS 30 DIAS, quantas vezes por dia você tomou refrigerante?

- Não tomei nos últimos 30 dias       Menos de uma vez por dia (não tomei todos os dias)  
 1 vez por dia       2 vezes por dia       3 vezes por dia  
 4 vezes por dia       5 ou mais vezes por dia

Antes da quarentena, em quantos dias você tomava refrigerante?

- Não tomava refrigerante       1 dia por semana       2 dias por semana  
 3 dias por semana       4 dias por semana       5 dias por semana  
 6 dias por semana       Todos os dias na semana

NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, em quantos dias você comeu alimentos industrializados/ultraprocessados? (exemplos: salgados como hambúrguer, presunto, mortadela, salame, linguiça, salsicha, macarrão instantâneo, salgadinho de pacote, biscoitos salgados).

- Não comi alimentos industrializados/ultraprocessados nos últimos 7 dias (0 dia)  
 1 dia nos últimos 7 dias       2 dias nos últimos 7 dias       3 dias nos últimos 7 dias  
 4 dias nos últimos 7 dias       5 dias nos últimos 7 dias       6 dias nos últimos 7 dias  
 Todos os dias nos últimos 7 dias

Antes da quarentena, em quantos dias você comia alimentos industrializados/ultraprocessados? (exemplos: salgados como hambúrguer, presunto, mortadela, salame, linguiça, salsicha, macarrão instantâneo, salgadinho de pacote, biscoitos salgados).

- Não comia alimentos industrializados/ultraprocessados       1 dia por semana  
 2 dias por semana       3 dias por semana       4 dias por semana  
 5 dias por semana       6 dias por semana       Todos os dias na semana

NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, em quantos dias você comeu em restaurantes fast-food, tais como, lanchonetes, barracas de cachorro quente, pizzaria?

- Não comi em restaurantes fast-food nos últimos 7 dias (0 dia)       1 dia nos últimos 7 dias  
 2 dias nos últimos 7 dias       3 dias nos últimos 7 dias       4 dias nos últimos 7 dias  
 5 dias nos últimos 7 dias       6 dias nos últimos 7 dias       Todos os dias nos últimos 7 dias

Antes da quarentena, em quantos dias você comia em restaurantes fast-food, tais como, lanchonetes, barracas de cachorro quente, pizzaria?

- Não comia em restaurantes fast-food       1 dia por semana       2 dias por semana  
 3 dias por semana       4 dias por semana       5 dias por semana  
 6 dias por semana       Todos os dias na semana

Nos últimos 30 dias, com que frequência você ficou com fome por não ter comida suficiente em sua casa?

- Nunca       Raramente       Às vezes  
 Na maior parte das vezes       Sempre

No período da quarentena você ou alguém na sua família cozinhou em casa?

- Não       Sim, pelo menos uma vez por semana       2 vezes por semana  
 3 vezes por semana       4 vezes por semana       5 ou mais vezes por semana

Antes da quarentena você ou alguém da sua família cozinhava em casa?

- Não       Sim, pelo menos 1 vez por semana       2 vezes por semana  
 3 vezes por semana       4 vezes por semana       5 vezes ou mais por semana

Durante a quarentena você ou alguém da sua família pediu refeição por aplicativo?

- Não       Sim, pelo menos uma vez por semana       2 vezes por semana  
 3 vezes por semana       4 vezes por semana       5 ou mais vezes por semana

Antes da quarentena você ou alguém da sua família costumava pedir refeição por aplicativo?

- Não       Sim, pelo menos 1 vez por semana       2 vezes por semana  
 3 vezes por semana       4 vezes por semana       5 vezes ou mais por semana

**IDENTIFICAÇÃO:****CORONAVÍRUS (COVID-19): Coleta remota via telefone ou videoconferência****Prática de atividade física (aplicação: crianças e adolescentes)**

Com o objetivo de avaliar sua atividade física diária DURANTE e ANTES DA QUARENTENA, pedimos que você preencha o questionário abaixo. Para responder as questões lembre que:

Atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal;

Atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal;

Para responder as perguntas, considerar somente atividades realizadas por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez.

Em quantos dias da última semana você CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

- |  |  |  |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Nenhum            | <input type="checkbox"/> 1 dia por semana        | <input type="checkbox"/> 2 dias por semana |
| <input type="checkbox"/> 3 dias por semana | <input type="checkbox"/> 4 dias por semana       | <input type="checkbox"/> 5 dias por semana |
| <input type="checkbox"/> 6 dias por semana | <input type="checkbox"/> Todos os dias da semana |  |

Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Menos de 30 minutos         | <input type="checkbox"/> De 30 minutos a 60 minutos |
| <input type="checkbox"/> Mais de 60 minutos (1 hora) | <input type="checkbox"/> Não realizei a atividade   |

Antes da quarentena, em quantos dias da última semana você CAMINHAVA por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou ao trabalho como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

- |  |  |  |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Nenhum            | <input type="checkbox"/> 1 dia por semana        | <input type="checkbox"/> 2 dias por semana |
| <input type="checkbox"/> 3 dias por semana | <input type="checkbox"/> 4 dias por semana       | <input type="checkbox"/> 5 dias por semana |
| <input type="checkbox"/> 6 dias por semana | <input type="checkbox"/> Todos os dias da semana |  |

Nos dias em que você caminhava por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastava caminhando por dia?

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Menos de 30 minutos         | <input type="checkbox"/> De 30 minutos a 60 minutos |
| <input type="checkbox"/> Mais de 60 minutos (1 hora) | <input type="checkbox"/> Não realizei a atividade   |

Em quantos dias da última semana você realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves,

fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (não incluir caminhada)?

- |  |  |  |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Nenhum            | <input type="checkbox"/> 1 dia por semana        | <input type="checkbox"/> 2 dias por semana |
| <input type="checkbox"/> 3 dias por semana | <input type="checkbox"/> 4 dias por semana       | <input type="checkbox"/> 5 dias por semana |
| <input type="checkbox"/> 6 dias por semana | <input type="checkbox"/> Todos os dias da semana |  |

Nos dias em que você fez essas atividades por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou por dia?

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Menos de 30 minutos         | <input type="checkbox"/> De 30 minutos a 60 minutos |
| <input type="checkbox"/> Mais de 60 minutos (1 hora) | <input type="checkbox"/> Não realizei a atividade   |

Antes da quarentena, em quantos dias na semana você realizava atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (não incluir caminhada)?

- |  |  |  |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Nenhum            | <input type="checkbox"/> 1 dia por semana        | <input type="checkbox"/> 2 dias por semana |
| <input type="checkbox"/> 3 dias por semana | <input type="checkbox"/> 4 dias por semana       | <input type="checkbox"/> 5 dias por semana |
| <input type="checkbox"/> 6 dias por semana | <input type="checkbox"/> Todos os dias da semana |  |

Nos dias em que você fazia essas atividades por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastava por dia?

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Menos de 30 minutos         | <input type="checkbox"/> De 30 minutos a 60 minutos |
| <input type="checkbox"/> Mais de 60 minutos (1 hora) | <input type="checkbox"/> Não realizei a atividade   |

Em quantos dias da última semana você realizou atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar muito sua respiração ou batimentos do coração?

- |  |  |  |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Nenhum            | <input type="checkbox"/> 1 dia por semana        | <input type="checkbox"/> 2 dias por semana |
| <input type="checkbox"/> 3 dias por semana | <input type="checkbox"/> 4 dias por semana       | <input type="checkbox"/> 5 dias por semana |
| <input type="checkbox"/> 6 dias por semana | <input type="checkbox"/> Todos os dias da semana |  |

**IDENTIFICAÇÃO:****CORONAVÍRUS (COVID-19): Coleta remota via telefone ou videoconferência****Prática de atividade física (aplicação: crianças e adolescentes) (continuação)**

Nos dias em você fez essas atividades por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou por dia?

- Menos de 30 minutos                       De 30 minutos a 60 minutos  
 Mais de 60 minutos (1 hora)             Não realizei a atividade

Antes da quarentena, em quantos dias na semana você realizava atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar muito sua respiração ou batimentos do coração ?

- Nenhum     1 dia por semana                       2 dias por semana  
 3 dias por semana                               4 dias por semana                       5 dias por semana  
 6 dias por semana                               Todos os dias da semana

Nos dias em que você fazia essas atividades por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastava por dia?

- Menos de 30 minutos                       De 30 minutos a 60 minutos  
 Mais de 60 minutos (1 hora)             Não realizei a atividade

**Comportamento sedentário (aplicação: crianças e adolescentes)**

Durante quanto tempo você costuma usar o computador por dia?

- Menos de 30 minutos                       Entre 30 e 120 minutos (2 horas)  
 Mais de 120 minutos (mais de 2 horas)     Não uso computador

Antes da quarentena, por quanto tempo você usava o computador por dia?

- Menos de 30 minutos                       Entre 30 e 120 minutos (2 horas)  
 Mais de 120 minutos (Mais de 2 horas)     Não usava computador

Durante quanto tempo você costuma usar o celular por dia?

- Menos de 30 minutos                       Entre 30 e 120 minutos (2 horas)  
 Mais de 120 minutos (mais de 2 horas)     Não uso celular

Antes da quarentena, por quanto tempo você usava o celular por dia?

- Menos de 30 minutos                       Entre 30 e 120 minutos (2 horas)  
 Mais de 120 minutos (mais de 2 horas)     Não usava celular

Durante quanto tempo você costuma assistir TV por dia?

- Menos de 30 minutos                       Entre 30 e 120 minutos (2 horas)  
 Mais de 120 minutos (mais de 2 horas)     Não assisto TV

Antes da quarentena, por quanto tempo você assistia TV por dia?

- Menos de 30 minutos                       Entre 30 e 120 minutos (2 horas)  
 Mais de 120 minutos (mais de 2 horas)     Não assistia TV

As próximas questões são sobre o tempo que você permanecia sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, enquanto descansa, fazendo lição de casa, visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

- Menos de 30 minutos                       De 30 minutos a 60 minutos  
 De 60 minutos (1 hora) a 120 minutos (2 horas)     De 120 minutos (2 horas) a 240 minutos (4 horas)  
 De 240 minutos (4 horas) a 360 minutos (6 horas)     Mais de 360 minutos (6 horas)

Antes da quarentena, quanto tempo no total você gastava sentado durante um dia de semana?

- Menos de 30 minutos                       De 30 minutos a 60 minutos (1 hora)  
 De 60 minutos (1 hora) a 120 minutos (2 horas)     De 120 minutos (2 horas) a 240 minutos (4 horas)     De 240 minutos (4 horas) a 360 minutos (6 horas)     Mais de 360 minutos (6 horas)

Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de final de semana?

- Menos de 30 minutos                       De 30 minutos a 60 minutos (1 hora)  
 De 60 minutos (1 hora) e 120 minutos (2 horas)     De 120 minutos (2 horas) a 240 minutos (4 horas)  
 De 240 minutos (4 horas) a 360 minutos (6 horas)     Mais de 360 minutos (6 horas)

Antes da quarentena, quanto tempo no total você gastava sentado durante um dia de final de semana?

- Menos de 30 minutos                       De 30 minutos a 60 minutos  
 De 60 minutos (1 hora) a 120 minutos (2 horas)     De 120 minutos (2 horas) a 240 minutos (4 horas)  
 De 240 minutos (4 horas) a 360 minutos (6 horas)     Mais de 360 minutos (6 horas)

**IDENTIFICAÇÃO:****CORONAVÍRUS (COVID-19): Coleta remota via telefone ou videoconferência****Sono (aplicação: crianças e adolescentes)**

Quantas horas você dormia antes da pandemia?

7h por noite       7-9h por noite       >9h por noite

Quantas horas você dorme atualmente?

7h por noite       7-9h por noite       >9h por noite

Durante a pandemia, você avalia a qualidade do seu sono?

muito melhor       um pouco melhor       totalmente semelhante

um pouco pior       muito pior

**GRATO PELA PARTICIPAÇÃO!**



Equipe Floripa *CHild Study*

## APÊNDICE F – NOTA DE IMPRESSA

### **Pesquisa avalia risco cardiovascular em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita**

A cardiopatia congênita está presente no nascimento e ocorre quando o coração não se desenvolve ou trabalha da maneira que não deveria. É o defeito de nascimento mais comum, atinge cerca de 9,4 a cada 1.000 recém nascidos vivos. A boa notícia é que 9 em cada 10 crianças atinge a vida adulta graças aos avanços tecnológicos e aperfeiçoamento no diagnóstico e tratamento. Porém, novos desafios a longo prazo surgiram nesta população, os adultos com cardiopatia congênita vêm apresentando maior taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares adquiridas, tais como, infarto e acidente vascular cerebral. Ainda, já se observa um aumento da presença de fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, o que contribui para o aumento do risco de doenças cardiovasculares adquiridas precocemente. As alterações na espessura média-intimal da carótida, que é um exame que avalia o tamanho de uma veia no pescoço e se ela tem placa de gordura ou não, podem vir a indicar aterosclerose subclínica, processo que começa na infância, mas seus sintomas aparecem normalmente apenas na vida adulta. Deste modo, apesar da aterosclerose subclínica ter uma longa fase sem presença de sintomas, ela é o principal processo para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, e a boa notícia é que este processo é reversível. Portanto, identificar os fatores associados a aterosclerose subclínica pode vir a auxiliar na prevenção da mortalidade precoce por doença cardiovascular.

Diante destes fatos, em 2018 iniciou-se estudo desenvolvido pela doutoranda Michele Honicky, sob orientação da Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Yara Maria Franco Moreno, junto ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina (PPGN-UFSC) com objetivo de investigar a associação de padrões alimentares, estilo de vida, inflamação e fatores de risco cardiovascular com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco em estudo de coorte denominado Floripa *CHild Study*. No primeiro acompanhamento em 2017, foram avaliados 232 pacientes, entre 5 e 18 anos, de dois hospitais referência da região. No segundo acompanhamento em 2021-2022, após 5 anos do primeiro acompanhamento, foram avaliados 118 pacientes, entre 5 e 18 anos.

Como principais resultados, foi observado que uma alimentação baseada em alto consumo de frutas, verduras, feijão, peixe e laticínios com baixo teor de gordura e baixo consumo de alimentos ultraprocessados, principalmente refrigerantes, carnes processadas e alimentos prontos para o consumo, em conjunto com a prática de atividade física regular e redução do comportamento sedentário podem vir a melhorar a saúde cardiovascular de crianças e adolescentes com cardiopatia congênita. Além disso, a pandemia COVID-19 provocou mudanças de estilo de vida em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, quase metade dos participantes do estudo apresentarem pelo menos uma mudança para um comportamento de estilo de vida não saudável. Outro resultado relevante do estudo foi que a obesidade



central parece favorecer a relação entre um exame para avaliar inflamação (molécula de adesão celular vascular-1, que indica o início da inflamação vascular, ou seja, o começo da doença cardiovascular) com o aumento da espessura média íntima da carótida. Ainda, crianças e adolescentes com coarctação da aorta e com hábitos alimentares não saudáveis e baixa prática de atividade física tem maiores chances de apresentarem aterosclerose subclínica entre os participantes que aumentaram a circunferência da cintura nos 5 anos de acompanhamento.

Diante destes resultados, recomenda-se a identificação dos múltiplos comportamentos de estilo de vida, obesidade central e inflamação nas consultas de rotina, bem como dar maior atenção a possíveis grupos de risco cardiovascular, como pacientes com coarctação da aorta e com aumento da circunferência da cintura ao longo do tempo. Ainda, fornecer estratégias para evitar a manutenção de estilo de vida não saudável adquirido durante a pandemia COVID-19. Sugere-se a importância de mudanças comportamentais, tais como, a introdução de alimentos saudáveis, evitar consumo excessivo de alimentos industrializados e alimentos ricos em açúcar, prática de atividade física regular, hábitos que resultem em melhor qualidade do sono e redução de atividades sedentárias.

Em resumo, destaca-se que para o sucesso da prevenção cardiovascular em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita é necessária orientação personalizada, conhecer o estilo de vida do paciente e família, negociar mudança de hábitos gradativamente, usar estratégias comportamentais, envolver toda família e acompanhar a evolução, bem como trabalhar com uma equipe multidisciplinar.

**Para mais informações, entrar em contato com:**

Michele Honicky: michele\_honicky@yahoo.com.br

Yara Maria Franco Moreno: yara.moreno@ufsc.br

**Financiamento:** Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Bolsas Demanda Social/Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

**Manual educativo para prevenção de doenças cardiovasculares** para os participantes do estudo Floripa *CHild Study* disponível em pasta do *Google Drive*® (Google LLC, Menlo Park, CA, EUA) por meio do link abaixo:

<<https://drive.google.com/drive/folders/1A0DRjHoswKRSn2WZkLvjkjuxBuMCjIjIq?usp=sharing>>





## ANEXO A -TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – *BASELINE*

Eu, \_\_\_\_\_  
 responsável pelo menor \_\_\_\_\_ afirmo que após explicação da  
 pesquisadora Silvia Meyer Cardoso, compreendi que:

Este estudo é parte do trabalho de tese de doutorado da pesquisadora e também estão envolvidos outros pesquisadores que auxiliarão na realização da entrevista e exames.

Que esta pesquisa sobre os riscos cardiovasculares em crianças com cardiopatias congênitas, tem por objetivo determinar se as crianças com problemas no coração, têm maior risco de desenvolver algumas doenças do coração quando se tornarem adultos, como o infarto, a hipertensão arterial, ou um “derrame”.

Também compreendi que eu concordar que meu filho em fazer parte dessa pesquisa significa que estou autorizando que meu filho seja submetido à exame clínico, aferição da pressão arterial, realização de exames laboratoriais, para os quais se fará necessária coleta de sangue, realização ultrassom de carótidas e velocidade de onda de pulso e avaliação nutricional para verificar o estado nutricional, composição corporal e hábitos alimentares por uma nutricionista, para estas avaliações será necessário se deslocar para um outro prédio próximo ao HU (Prédio Centro de Ciências da Saúde/CCS - UFSC, no laboratório de antropometria). Neste deslocamento, (5 minutos a pé) vocês estarão acompanhados dos pesquisadores do estudo. Para avaliação nutricional será necessário realizar algumas medidas corporais (peso, altura, circunferência da cintura e dobras cutâneas) e exame de composição corporal (pletismografia por deslocamento de ar), para este exame será necessário utilizar roupa de banho (maiô/sunga). Também será realizada avaliação do consumo alimentar (3 Recordatório 24 horas, será necessário relatar todos os alimentos e bebidas ingeridos nas últimas 24 horas no dia da coleta e em dois momentos após a coleta por telefone de acordo com a disponibilidade do participante).

Seu (sua) filho (a) poderá se sentir constrangido ao responder sobre a alimentação na entrevista. Poderá sentir desconforto na avaliação das medidas corporais. Para todos os possíveis danos e desconfortos citados serão tomadas as seguintes medidas preventivas: profissional treinado irá realizar as medidas corporais e a entrevista.

A participação do meu (minha) filho (a) será importante porque permitirá identificar ainda na infância fatores que o podem colocá-lo (a) sob risco de desenvolver doenças ainda mais graves no coração quando for adulto.

Sei que a participação e de meu (minha) filho (a), ou não, no estudo não implicará em nenhum benefício ou restrição de qualquer ordem para meu (minha) filho (a) ou para mim. Sei também que não sou obrigada a participar desta pesquisa se não quiser. Isto não mudará em nada no atendimento de meu (minha) filho (a). Fui orientado (a) que se por qualquer motivo, eu ou meu filho (a) mudarmos de ideia, podemos desistir de participar da pesquisa.

Fui informado (a) de que o meu nome e o do meu filho não serão divulgados e que somente as pesquisadoras terão acesso aos dados e que todas as informações serão mantidas em segredo e somente serão utilizados para este estudo.

### **Eu concordo em participar deste estudo.**

Assinatura dos pais/responsáveis: \_\_\_\_\_

Assinatura da criança/adolescente: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Se tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa, entrar em contato pelo telefone: 3721 9125 ou 3721 9183 ou (48) 99891283

*Em caso de dúvidas relacionadas aos procedimentos éticos da pesquisa, favor entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, do Hospital Infantil Joana de Gusmão, pelo telefone (48) 32519092*

## ANEXO B - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO – *BASELINE*

**Assentimento Informado para participar da pesquisa:** Perfil de risco cardiovascular em crianças e adolescentes portadores de cardiopatia congênita

Nome da Criança ou adolescente: \_\_\_\_\_

Como você sabe, meu nome é Silvia Meyer Cardoso e sou especialista em coração de crianças e adolescentes, e sou responsável por um trabalho que está estudando se alguma criança ou adolescente, com problemas no coração como você, apresentam alguma alteração que possa levá-lo a ter alguma outra doença no coração ou derrame cerebral, quando você for um adulto. Neste trabalho também estão envolvidos outros pesquisadores que me ajudarão a realizar a entrevista e exames. Eu já conversei com seus pais e eles concordaram em sua participação, mas se você não quiser, não precisa participar. Este estudo será feito por meio de exames de sangue e de ultrassom das artérias do pescoço e do braço, semelhante ao ecocardiograma que você faz quando vem ao hospital para suas consultas de rotina. Logo após, também será realizada avaliação nutricional para verificar seu estado nutricional, composição corporal e seus hábitos alimentares por uma nutricionista Michele Honicky, para estas avaliações será necessário se deslocar para um outro prédio próximo ao HU (Prédio do Centro de Ciências da Saúde/CCS - UFSC, no laboratório de antropometria). Neste deslocamento você estará acompanhado dos pesquisadores do estudo (5 minutos caminhando). Nestes exames procuramos por alterações que possam nos dizer se haverá alguma possibilidade de no futuro, quando for um adulto, você apresentar alguma doença do coração ou do cérebro. Caso eu encontre alguma alteração, você poderá ser tratado e assim deixará de ter riscos na vida adulta.

Sua participação no estudo será voluntária, ou seja, você só participará se quiser. Você poderá desistir a qualquer momento, sem problema. Também o fato de se negar a participar não vai mudar nada no tratamento que você já vem recebendo. Para a realização dos exames de laboratório será necessário coletar sangue em um dos braços, como se faz nos outros exames de sangue. Também será realizado um exame chamado de ultrassom de carótidas, semelhante ao ecocardiograma, onde se coloca um gel no pescoço e com um aparelho igual ao do eco, vai fazer com que as imagens apareçam na tela do computador. Assim como o ecocardiograma, este exame não dói nada e demora cerca de 15 a 20 minutos. Para a avaliação nutricional será necessário aferir o seu peso, estatura, circunferências da cintura e dobras cutâneas, bem como você irá auxiliar a sua mãe a lembrar o que você comeu no dia anterior e também realizará um exame de composição corporal, no qual você precisa entrar em um aparelho parecido com uma "nave espacial" para verificar o percentual de gordura do seu corpo para isto será necessário utilizar roupa de banho, nenhuma destas avaliações provocará dor. Você poderá se sentir incomodado ao responder sobre a sua alimentação na entrevista. Também, poderá sentir algum desconforto na avaliação das medidas corporais. Para todos os possíveis danos e desconfortos citados, tomaremos os seguintes cuidados: profissional treinado irá realizar as medidas corporais e a sua entrevista. Seus pais já estão cientes de que não haverá qualquer tipo de pagamento ou outra forma de recompensa, por você estar participando do estudo. Uma coisa importante é que ninguém além de mim e de outra pesquisadora que está me auxiliando no estudo, saberá sobre os resultados dos exames, ou qualquer outra informação a seu respeito. Somente quando o estudo terminar, você e seus responsáveis serão avisados dos resultados. Estes resultados poderão ser muito úteis para ajudar a melhorar a vida adulta de muitas crianças com problemas no coração como você, e por isso estes dados serão publicados em revistas especializadas na área médica. Eu entendi que a pesquisa é sobre os riscos de doenças cardíacas, em crianças com problemas no coração, como eu. Também compreendi que eu concordar em fazer parte dessa pesquisa significa que irei fazer alguns exames, como: exames de sangue, ultrassom de carótidas, velocidade de onda de pulsos e avaliação nutricional.

**Eu aceito participar dessa pesquisa.**

Assinatura da criança/adolescente: \_\_\_\_\_

Assinatura dos pais/responsáveis: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

*Em caso de dúvidas relacionadas aos procedimentos éticos da pesquisa, favor entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, do Hospital Infantil Joana de Gusmão, pelo telefone (48) 32519092*

Contato da pesquisadora: 3721 9125 ou 3251 9183 ou (48) 9989 1283

## ANEXO C - QUESTIONÁRIO DO ESTUDO – BASELINE

Registro Número: _____		Data: ____/____/____					
<b>1. Informações gerais</b>							
<b>Identificação:</b> _____							
Data Nascimento: ____/____/____		Idade atual: _____ anos					
Sexo: ( ) Feminino ( ) Masculino							
Etnia: ( ) indígena ( ) preta ( ) parda ( ) branca ( ) amarela							
Escolaridade _____ anos							
<b>2. Dados socioeconômicos:</b>							
Escolaridade Pai: _____ anos				Escolaridade Mãe _____ anos			
Ocupação Pai: _____				Ocupação Mãe: _____			
No MÊS PASSADO, qual foi aproximadamente sua renda familiar em reais, isto é, a soma de todos os rendimentos (salários, bolsa família, soldo, pensão, aposentadoria, aluguel etc.), já com descontos, de todas as pessoas que sempre contribuem com as despesas de sua casa?							
(Caso o entrevistado fale em salários mínimos, pergunte o valor do salário mínimo ao qual se refere e registre os valores em reais. Caso o entrevistado não saiba o valor do salário mínimo considere o valor de R\$835. Caso não saiba informar a renda registrar como 999999) _____							
Número de pessoas que moram na casa (total): _____							
<b>3. Dados sobre pré-natal e nascimento</b>							
Realizou pré-natal: ( ) sim ( ) não				A partir de que mês: _____			
Diabetes gestacional: ( ) sim ( ) não				HAS: ( ) sim ( ) não			
Outras intercorrências: _____							
Peso pré-gestacional: _____ kg				Ganho de peso gestacional: _____ kg			
Tipo de parto: ( ) Cesariana ( ) vaginal				Idade Gestacional: _____ semanas			
Peso nascer: _____ g							
<b>4. Dados clínicos relatados</b>							
Internações: ( ) sim ( ) não Número de internações: _____							
Motivo 1: _____		Data: _____		Motivo 5: _____		Data: _____	
Motivo 2: _____		Data: _____		Motivo 6: _____		Data: _____	
Motivo 3: _____		Data: _____		Motivo 7: _____		Data: _____	
Motivo 4: _____		Data: _____		Motivo 8: _____		Data: _____	
Uso de medicamentos: ( ) sim ( ) não							
Quais? _____							
<b>5. Histórico Familiar</b>							
	Idade	Obesidade	Dislipidemia	DM	HAS	IAM precoce	AVC
Mãe							
Pai							
Irmão							
Irmão							
Irmão							
Irmão							
Avó materno							
Avô materno							
Avó paterno							
Avô paterno							

<b>Registro Número:</b>	<b>Data:</b> ___ / ___ / ___
<b>6. Dados clínicos</b>	
<b>Tipo de cardiopatia: Qual diagnóstico</b>	
1) _____	
2) _____	
3) _____	
<b>Procedimento cardíaco:</b> ( ) sim ( ) não Qual?	
( ) cateterismo cardíaco ( ) cirurgia cardíaca ( ) ambos	
<b>Se cateterismo cardíaco, qual?:</b>	
( ) cateterismo diagnóstico ( ) cateterismo terapêutico ( ) ambos	
<b>Se cirurgia cardíaca:</b>	
( ) número de intervenções,	
Cirurgia 1: CEC sim( ) tempo _____ min. Não( ) Data ___ / ___ / ___	
Cirurgia 2: CEC sim( ) tempo _____ min. Não( ) Data ___ / ___ / ___	
Cirurgia 3: CEC sim( ) tempo _____ min. Não( ) Data ___ / ___ / ___	
<b>Exame físico</b>	
<b>Pressão arterial:</b> _____ / _____ / _____ mmHg	
<b>Presença cianose:</b> ( ) sim ( ) não	
<b>7. Exames Laboratoriais</b>	
<b>Data da coleta:</b> ___ / ___ / ___	
<b>Colesterol total</b> _____ mg/dL	
<b>LDL-colesterol</b> _____ mg/dL	
<b>HDL-colesterol</b> _____ mg/dL	
<b>Triglicerídeos</b> _____ mg/dL	
<b>Glicose</b> _____ mg/dL	
<b>Proteína C-reativa</b> _____ mg/L	
<b>10. Espessura do complexo médio intimal da artéria carótida e VOP</b>	
<b>EMId:</b> _____ mm <b>EMIce:</b> _____ mm <b>VOP:</b> _____ m/s	
<b>8. Avaliação Nutricional</b>	
<b>8.1 Avaliação antropométrica</b>	
<b>Peso:</b> _____ kg <b>Estatura:</b> _____ cm <b>Circunferência do braço:</b> _____ cm	
<b>Circunferência da cintura:</b> (Taylor) _____ cm (Fernandez) _____ cm (Freedman) _____ cm	
<b>DCT:</b> _____ / _____ / _____ mm <b>DCSE:</b> _____ / _____ / _____ mm	
<b>DCB:</b> _____ / _____ / _____ mm <b>DCSI:</b> _____ / _____ / _____ mm	
<b>- Índices antropométricos (escore z)</b>	
P/E: _____ P/I: _____ E/I: _____ IMC /I: _____	
<b>Pletismografia (Dados no software)</b>	
Massa corporal total _____ kg	
Massa magra _____ kg _____ %	
Massa de gordura _____ kg _____ %	
<b>Peso mãe: aferido:</b> _____ kg <b>referido:</b> _____ kg <b>Estatura: mãe aferido:</b> _____ cm <b>referido:</b> _____ cm	
<b>8.2 História Alimentar</b>	
<b>Leite materno:</b> ( ) sim ( ) não <b>Duração aleitamento materno exclusivo:</b> _____	
<b>Duração do aleitamento materno:</b> _____	
<b>Leite artificial (Quais):</b> _____	
<b>Quando ofereceu:</b> Água _____ Chá _____ Fruta _____ Papinha salgada _____	
<b>Apresenta intolerância ou alergia alimentar:</b> ( ) não ( ) sim	
<b>Qual?</b> _____	
<b>Ingestão hídrica diária?</b> _____ copos	
<b>Função intestinal?</b> ( ) <1 vez/dia ( ) diariamente ( ) dia alterando ( ) constipado	
<b>Alterações de peso recentes:</b> ( ) sim ( ) não Quanto? _____	
<b>Suplementação/ Complementação Nutricional:</b>	
( ) vitaminas ( ) minerais ( ) proteínas ( ) TCM ( ) ômega 3 ( ) outros _____	





## ANEXO D – AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR



COPYRIGHTS © SAYCARE STUDY GROUP, 2017. All Rights Reserved..



SAYCARE (South American Youth/Child cardiovascular and Environmental) Study

All SAYCARE protocols are protecting by intellectual property copyrights rules by creative commons **Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International: Attribution:** You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **Non Commercial:** You may not use the material for commercial purposes. **No Derivatives:** If you remix, transform, or build upon the material, you may not distribute the modified material and you must notify the General Coordination of the SAYCARE Study by e-mail: [ycare\\_fmusp@yahoo.com](mailto:ycare_fmusp@yahoo.com). **No additional restrictions:** You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.

I agree to comply with all established policies of SAYCARE Study\* and FAPESP governing the acquisition, publication papers using of SAYCARE Study methods.

Researcher Name (print): Michele Honicky

Researcher Signature: \_\_\_\_\_



Documento assinado digitalmente  
Michele Honicky  
Data: 10/09/2021 18:35:20-0300  
CPF: 084.663.599-23  
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Institution / University: Federal University of Santa Catarina

City: Florianópolis

Country: Brazil

Email (Institutional): yara.moreno@ufsc.br

Date: 09/10/2021

What questionnaire is requesting: Food Frequency Questionnaire (Spanish and Portuguese versions)

Principal Investigator Name (print): Yara Maria Franco Moreno

Principal Investigator Signature: \_\_\_\_\_



Documento assinado digitalmente  
Yara Maria Franco Moreno  
Data: 10/09/2021 20:10:07-0300  
CPF: 027.069.129-44  
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Please send a completed copy (is mandatory) to the SAYCARE Study Coordinating Center at:

**A/C: Dr. Augusto César F. De Moraes – [augusto.moraes@fm.usp.br](mailto:augusto.moraes@fm.usp.br) \***

Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – YCARE Research Group, Av. Dr. Arnaldo, 455 – sala 2175 – CEP: 01246-903 – São Paulo Tel. +55 (11) 3061-7074

**ANEXO E - PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE FOR CHILDREN**

**PAQ-C (Physical Activity Questionnaire for Older Children)**

1. Você fez alguma das seguintes atividades nos **ÚLTIMOS 7 DIAS**? Se sim, quantas vezes e qual a duração?

Atividades	Nenhuma	1-2	3-4	5-6	7 ou +	Duração (minutos)
Saltos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Atividade física no parque ou playground	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Caminhada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Andar de bicicleta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Correr ou trotar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ginástica aeróbica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Natação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dança	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Andar de skate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Futebol/futsal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Voleibol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Basquete	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
“Caçador”	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Handebol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tênis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Judô ou outras artes marciais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Capoeira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Outros: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

2. Nos últimos 7 dias, durante as aulas de Educação Física, o quanto você foi ativo (jogou intensamente, correu, saltou e arremessou)?

- Eu não faço as aulas .....
- Raramente .....  marque
- Algumas vezes .....  apenas
- Frequentemente .....  uma
- Sempre .....  opção

3. Nos últimos 7 dias, o que você fez na maior parte do **RECREIO**?

- Ficou sentado (conversando, lendo, ou fazendo trabalho de casa) .....
- Ficou em pé, parado ou andou .....  marque
- Correu ou jogou um pouco .....  apenas
- Correu ou jogou um bocado .....  uma
- Correu ou jogou intensamente a maior parte do tempo .....  opção

4. Nos últimos 7 dias, o que você fez normalmente durante o horário do almoço (além de almoçar)?

- Ficou sentado (conversando, lendo, ou fazendo trabalho de casa) .....
- Ficou em pé, parado ou andou .....  marque
- Correu ou jogou um pouco .....  apenas
- Correu ou jogou um bocado .....  uma
- Correu ou jogou intensamente a maior parte do tempo .....  opção



5. Nos últimos 7 dias, quantos dias da semana você praticou algum esporte, dança, ou jogos em que você foi muito ativo, **LOGO DEPOIS DA ESCOLA?**

- Nenhum dia .....
- 1 vez na semana passada .....  marque
- 2 ou 3 vezes na semana passada .....  apenas
- 4 vezes na semana passada .....  uma
- 5 vezes na semana passada .....  opção

6. Nos últimos 7 dias, quantas vezes você praticou algum esporte, dança, ou jogos em que você foi muito ativo, **A NOITE?**

- Nenhum dia .....
- 1 vez na semana passada .....  marque
- 2-3 vezes na semana passada .....  apenas
- 4-5 vezes na semana passada .....  uma
- 6-7 vezes na semana passada .....  opção

7. **NO ÚLTIMO FINAL DE SEMANA** quantas vezes você praticou algum esporte, dança, ou jogos em que você foi muito ativo?

- Nenhum dia .....
- 1 vez .....  marque
- 2-3 vezes .....  apenas
- 4-5 vezes .....  uma
- 6 ou mais vezes .....  opção

8. Qual das opções abaixo melhor representa você nos últimos 7 dias?

- A). Todo ou quase todo o meu tempo livre eu utilizei fazendo coisas que envolvem pouco esforço físico (assistir TV, fazer trabalho de casa, jogar videogames)  marque apenas uma opção
- B) Eu pratiquei alguma atividade física (1-2 vezes na última semana) durante o meu tempo livre (ex. Praticou esporte, correu, nadou, andou de bicicleta, fez ginástica aeróbica).  opção
- C) Eu pratiquei atividade física no meu tempo livre (3-4 vezes na semana passada)
- D) Eu geralmente pratiquei atividade física no meu tempo livre (5-6 vezes na semana passada)
- E) Eu pratiquei atividade física regularmente no meu tempo livre na semana passada (7 ou mais vezes)

9. Comparando você com outras pessoas da mesma idade e sexo, como você se considera?

- Muito mais em forma .....
- Mais em forma .....  marque
- Igualmente em forma .....  apenas
- Menos em forma .....  uma
- Completamente fora de forma .....  opção

10. Você teve algum problema de saúde na semana passada que impediu que você fosse normalmente ativo?

- Sim .....
- Não .....

Se sim, o que impediu você de ser normalmente ativo? \_\_\_\_\_

11. Comparando você com outras pessoas da mesma idade e sexo, como você se classifica em função da sua atividade física nos últimos 7 dias?

- A) Eu fui muito menos ativo que os outros .....
- B) Eu fui um pouco menos ativo que os outros .....  marque
- C) Eu fui igualmente ativo .....  apenas
- D) Eu fui um pouco mais ativo que os outros .....  uma
- E) Eu fui muito mais ativo que os outros .....  opção

12. Marque a frequência em que você praticou atividade física (esporte, jogos, dança ou outra atividade física) na semana passada.

<b>Dia da semana</b>	<b>Número de vezes</b>				
	<i>Nenhuma</i>	<i>Algumas</i>	<i>Poucas</i>	<i>Diversas</i>	<i>Muitas</i>
Segunda-feira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Terça-feira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quarta-feira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quinta-feira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sexta-feira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sábado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Domingo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

GUEDES, Dartagnan Pinto; GUEDES, Joana Elisabete Ribeiro Pinto. Measuring physical activity in brazilian youth: reproducibility and validity of the PAQ-C and PAQ-A. Rev Bras Med Esporte, São Paulo, v. 21, n. 6, p. 425-432, dez. 2015.

## ANEXO F – PITTSBURGH SLEEP QUALITY INDEX

**Instruções:** As seguintes perguntas são relativas aos seus hábitos de sono durante o último mês somente. Suas respostas devem indicar a lembrança mais exata da maioria dos dias e noites do último mês. Por favor, responda a todas as perguntas.

1. Durante o último mês, quando você geralmente foi para a cama à noite?  
Hora usual de deitar \_\_\_\_\_
2. Durante o último mês, quanto tempo (em minutos) você geralmente levou para dormir à noite?  
Número de minutos \_\_\_\_\_
3. Durante o último mês, quando você geralmente levantou de manhã?  
Hora usual de levantar \_\_\_\_\_
4. Durante o último mês, quantas horas de sono você teve por noite? (Este pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama).  
Horas de sono por noite \_\_\_\_\_

Para cada uma das questões restantes, marque a melhor(uma)resposta. Por favor, responda a todas as questões.

5. Durante o último mês, com que frequência você teve dificuldade de dormir porque você:
  - (a) Não conseguiu adormecer em até 30 minutos  
Nenhuma no último mês \_\_\_\_\_ Menos de 1 vez/ semana \_\_\_\_\_ 1 ou 2 vezes/ semana \_\_\_\_\_ 3 ou mais vezes/ semana \_\_\_\_\_
  - (b) Acordou no meio da noite ou de manhã cedo  
Nenhuma no último mês \_\_\_\_\_ Menos de 1 vez/ semana \_\_\_\_\_ 1 ou 2 vezes/ semana \_\_\_\_\_ 3 ou mais vezes/ semana \_\_\_\_\_
  - (c) Precisou levantar para ir ao banheiro  
Nenhuma no último mês \_\_\_\_\_ Menos de 1 vez/ semana \_\_\_\_\_ 1 ou 2 vezes/ semana \_\_\_\_\_ 3 ou mais vezes/ semana \_\_\_\_\_
  - (d) Não conseguiu respirar confortavelmente  
Nenhuma no último mês \_\_\_\_\_ Menos de 1 vez/ semana \_\_\_\_\_ 1 ou 2 vezes/ semana \_\_\_\_\_ 3 ou mais vezes/ semana \_\_\_\_\_
  - (e) Tossiu ou roncou forte  
Nenhuma no último mês \_\_\_\_\_ Menos de 1 vez/ semana \_\_\_\_\_ 1 ou 2 vezes/ semana \_\_\_\_\_ 3 ou mais vezes/ semana \_\_\_\_\_
  - (f) Sentiu muito frio  
Nenhuma no último mês \_\_\_\_\_ Menos de 1 vez/ semana \_\_\_\_\_ 1 ou 2 vezes/ semana \_\_\_\_\_ 3 ou mais vezes/ semana \_\_\_\_\_
  - (g) Sentiu muito calor  
Nenhuma no último mês \_\_\_\_\_ Menos de 1 vez/ semana \_\_\_\_\_ 1 ou 2 vezes/ semana \_\_\_\_\_ 3 ou mais vezes/ semana \_\_\_\_\_
  - (h) Teve sonhos ruins  
Nenhuma no último mês \_\_\_\_\_ Menos de 1 vez/ semana \_\_\_\_\_ 1 ou 2 vezes/ semana \_\_\_\_\_ 3 ou mais vezes/ semana \_\_\_\_\_
  - (i) Teve dor  
Nenhuma no último mês \_\_\_\_\_ Menos de 1 vez/ semana \_\_\_\_\_ 1 ou 2 vezes/ semana \_\_\_\_\_ 3 ou mais vezes/ semana \_\_\_\_\_
  - (j) Outra(s) razão(ões), por favor descreva \_\_\_\_\_  
Com que frequência, durante o último mês, você teve dificuldade para dormir devido a essa razão?  
Nenhuma no último mês \_\_\_\_\_ Menos de 1 vez/ semana \_\_\_\_\_ 1 ou 2 vezes/ semana \_\_\_\_\_ 3 ou mais vezes/ semana \_\_\_\_\_
6. Durante o último mês, como você classificaria a qualidade do seu sono de uma maneira geral?  
Muito boa \_\_\_\_\_ Boa \_\_\_\_\_ Ruim \_\_\_\_\_ Muito ruim \_\_\_\_\_
7. Durante o último mês, com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou “por conta própria”) para lhe ajudar a dormir?  
Nenhuma no último mês \_\_\_\_\_ Menos de 1 vez/ semana \_\_\_\_\_ 1 ou 2 vezes/ semana \_\_\_\_\_ 3 ou mais vezes/ semana \_\_\_\_\_
8. No último mês, com que frequência você teve dificuldade de ficar acordado enquanto dirigia, comia ou participava de uma atividade social (festa, reunião de amigos, trabalho, estudo)?  
Nenhuma no último mês \_\_\_\_\_ Menos de 1 vez/ semana \_\_\_\_\_ 1 ou 2 vezes/ semana \_\_\_\_\_ 3 ou mais vezes/ semana \_\_\_\_\_
9. Durante o último mês, quão problemático foi para você manter o entusiasmo (ânimo) para fazer as coisas (suas atividades habituais)?  
Nenhuma dificuldade \_\_\_\_\_ Um problema leve \_\_\_\_\_ Um problema razoável \_\_\_\_\_ Um grande problema \_\_\_\_\_
10. Você tem um(a) parceiro [esposo(a)] ou colega de quarto? Não \_\_\_\_\_ Parceiro ou colega, mas em outro quarto \_\_\_\_\_ Parceiro no mesmo quarto, mas não na mesma cama \_\_\_\_\_ Parceiro na mesma cama \_\_\_\_\_  
Se você tem um parceiro ou colega de quarto, pergunte a ele/ela com que frequência, no último mês, você teve ...
  - (a) Ronco forte  
Nenhuma no último mês \_\_\_\_\_ Menos de 1 vez/ semana \_\_\_\_\_ 1 ou 2 vezes/ semana \_\_\_\_\_ 3 ou mais vezes/ semana \_\_\_\_\_
  - (b) Longas paradas na respiração enquanto dormia  
Nenhuma no último mês \_\_\_\_\_ Menos de 1 vez/ semana \_\_\_\_\_ 1 ou 2 vezes/ semana \_\_\_\_\_ 3 ou mais vezes/ semana \_\_\_\_\_
  - (c) Contrações ou puxões nas pernas enquanto você dormia  
Nenhuma no último mês \_\_\_\_\_ Menos de 1 vez/ semana \_\_\_\_\_ 1 ou 2 vezes/ semana \_\_\_\_\_ 3 ou mais vezes/ semana \_\_\_\_\_
  - (d) Episódios de desorientação ou confusão durante o sono  
Nenhuma no último mês \_\_\_\_\_ Menos de 1 vez/ semana \_\_\_\_\_ 1 ou 2 vezes/ semana \_\_\_\_\_ 3 ou mais vezes/ semana \_\_\_\_\_
  - (e) Outras alterações (inquietações) enquanto você dorme; por favor, descreva \_\_\_\_\_  
Nenhuma no último mês \_\_\_\_\_ Menos de 1 vez/ semana \_\_\_\_\_ 1 ou 2 vezes/ semana \_\_\_\_\_ 3 ou mais vezes/ semana \_\_\_\_\_

## ANEXO G - ESTÁGIO DE MATURAÇÃO SEXUAL

### ESTÁGIOS DE MATURAÇÃO SEXUAL PRANCHAS DE TANNER

### ESTÁGIOS DE MATURAÇÃO SEXUAL PRANCHAS DE TANNER

#### Estágios de desenvolvimento da genitália

**Estágio 1**  
Genitália pré-puberal ou infantil.

**Estágio 2**  
Aparece um afinamento e hipervascularização da bolsa escrotal, e aumento do volume testicular sem aumento do tamanho do pênis. (G2)

**Estágio 3**  
Ocorre aumento da bolsa escrotal e do volume testicular, com aumento do comprimento do pênis. (G3)

**Estágio 4**  
Maior aumento e hiperpigmentação da bolsa escrotal, maior volume testicular com aumento do pênis em comprimento e diâmetro, e desenvolvimento da glândula. (G4)

**Estágio 5**  
Genitália adulta em tamanho e forma e volume testicular. (G5)

#### Estágios de desenvolvimento dos pelos pubianos

**Estágio 1**  
Pelagem pré-puberal ou infantil, nenhum pelo pubiano. (P1)

**Estágio 2**  
Ocorre o início do crescimento de alguns pelos finos, longos, escuros e lisos na linha medial ou na base do pênis. (P2)

**Estágio 3**  
Aparcimento de maior quantidade de pelos, mais escuros e mais espessos, e discretamente encaracolados, com distribuição em toda a região pubiana. (P3)

**Estágio 4**  
Pelos escuros, espessos, encaracolados, do tipo adulto, mas ainda em menor quantidade na sua distribuição na região pubiana. (P4)

**Estágio 5**  
Pelos do tipo adulto, em maior quantidade, cobrindo toda a região pubiana, e estendendo-se até a superfície interna das coxas. (P5)

#### Estágios de desenvolvimento das mamas

**Estágio 1**  
Mamas infantis (M1)

**Estágio 2**  
O bulto mamário forma-se com uma pequena saliência com elevação da mama e da papila e ocorre o aumento do diâmetro areolar. Melhor visualizar lateralmente. (M2)

**Estágio 3**  
Maior aumento da areola e da papila sem separação do contorno da mama. (M3)

**Estágio 4**  
Aumento contínuo e projeção da areola e da papila formando uma segunda saliência acima do nível da mama. (M4)

**Estágio 5**  
Mama com aspecto adulto com retração da areola para o contorno da mama e projeção da papila. (M5)

#### Estágios de desenvolvimento dos pelos pubianos

**Estágio 1**  
Ausência de pelos, ou pelagem natural. (P1)

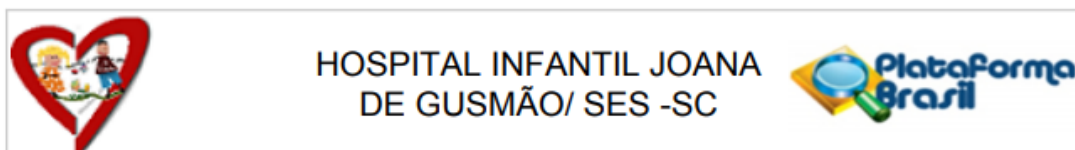
**Estágio 2**  
Pelos iniciam-se com uma pelagem fina, longa, um pouco mais escura, na linha central da região pubiana. (P2)

**Estágio 3**  
Pelos em maior quantidade, mais escuros e mais espessos, e discretamente encaracolados, com distribuição em toda a região pubiana. (P3)

**Estágio 4**  
Pelos do tipo adulto, encaracolados, mas distribuídos, e ainda em pouca quantidade. (P4)

**Estágio 5**  
Pelos tipo adulto, com maior distribuição na região pubiana, e na raiz da coxa. (P5)

**ANEXO H- PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP SH – BASELINE**



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DA EMENDA**

**Título da Pesquisa:** Fatores de risco para aterosclerose em crianças e adolescentes portadores de cardiopatia congênita

**Pesquisador:** Silvia Meyer Cardoso

**Área Temática:**

**Versão:** 5

**CAAE:** 56560616.0.0000.5361

**Instituição Proponente:** Hospital Infantil Joana de Gusmão/ SES - SC

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.021.949

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se da solicitação de outra Emenda ao projeto aprovado em reunião ordinária deste CEP em 10/08/2016, com parecer de aprovação 1..672.255.

Justificativa da Emenda:

1. Inclusão de novos pesquisadores:

1) Yara Maria Franco Moreno, nutricionista, CPF: 02706912944; RG: 6161835-0 SSP-PR, endereço currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/0969895002257071>.

2) Michele Honicky, nutricionista; CPF: 08466359923; RG: 4245806 SSP-SC, link lattes: <http://lattes.cnpq.br/7326838940789549>.

3) Camila Souza Marcos, CPF 073.621.769-02, RG 4888392. Link lattes: <http://lattes.cnpq.br/1444766847446650>.

4) Matheus Alves Pacheco; CPF 081.806.099-55. RG: 5469439.

2. Modificação do período de coleta de dados para segunda quinzena de dezembro de 2016 a junho de 2017. Tendo em vista a relevância do tema, e o atraso para chegada dos sensores para realização da velocidade de onda de pulso, importados da França.

**Endereço:** Rui Barbosa, nº 152

**Bairro:** Agrônômica

**CEP:** 88.025-301

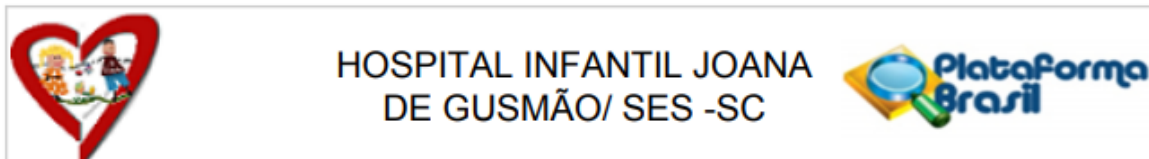
**UF:** SC

**Município:** FLORIANOPOLIS

**Telefone:** (48)3251-9092

**Fax:** (48)3251-9092

**E-mail:** [cephijg@saude.sc.gov.br](mailto:cephijg@saude.sc.gov.br)



Continuação do Parecer: 2.021.949

3. Inclusão de novos testes para avaliação nutricional, sendo incluídos: avaliação da composição corporal com pletismografia por deslocamento de ar e dobras cutâneas. Devido a relevância do tema e escassez de pesquisas com esta população achou-se mais adequado incluir outros métodos de avaliação nutricional. Sendo assim modificou -se o questionário semi-estruturado, bem como o termo de consentimento livre e esclarecido e termo de assentimento.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

o Estabelecer o perfil de risco cardiovascular em crianças e adolescentes portadores de cardiopatia congênita.

Objetivos Secundários:

Objetivos específicos:

o Determinar variáveis sócio demográficas, hábitos de vida, prevalência de fatores de risco para aterosclerose ou marcadores humorais relacionados à aterosclerose em portadores de cardiopatia congênita; o Determinar sinais das repercussões cardiovasculares da aterosclerose em portadores de cardiopatia congênita; o Descrever o padrão nutricional das crianças e adolescentes com cardiopatia congênita.

o Verificar associações entre espessura médio-intimal carotídea e: 1.Variáveis sócio demográficas, 2.Fatores de risco, 3.Tipo de defeito cardíaco, 4.Marcadores humorais e 5.Condições clínicas associadas às crianças portadoras de cardiopatia congênita.

o Verificar associações entre velocidade de onda de pulso e: 1.Variáveis sócio demográficas, 2.Fatores de risco, 3.Tipo de defeito cardíaco, 4.Marcadores humorais e 5.Condições clínicas associadas às crianças portadoras de cardiopatia congênita.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

adequadamente descritos

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O estudo é relevante do ponto de vista social pelo conhecimento a ser gerado. O pesquisador apresentou informações que o credencia tecnicamente a executar o protocolo de pesquisa.

**Endereço:** Rui Barbosa, nº 152  
**Bairro:** Agronômica **CEP:** 88.025-301  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3251-9092 **Fax:** (48)3251-9092 **E-mail:** cephijg@saude.sc.gov.br



HOSPITAL INFANTIL JOANA  
DE GUSMÃO/ SES -SC



Continuação do Parecer: 2.021.949

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

adequadamente entregues

**Recomendações:**

não há

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Solicita-se:

1. Incluir o endereço do currículo lattes do pesquisador Matheus Alves Pacheco;
2. postar os novos TCLE e TA na PI Br

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Conforme preconizado na Resolução 466/2012, XI.2, item d, cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e final.

Assim sendo, o(a) pesquisador(a) deve enviar relatórios parciais semestrais da pesquisa ao CEP (a partir de OUTUBRO/2017) e relatório final quando do seu encerramento.

Um modelo deste relatório está disponibilizado no site <http://www.saude.sc.gov.br/hijg/cep/deveresdopesquisador.htm>

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_882490 E2.pdf	15/03/2017 17:32:22		Aceito
Outros	Questionarioatualizado.docx	15/03/2017 17:30:17	Silvia Meyer Cardoso	Aceito
Outros	adendo.docx	15/03/2017 17:27:54	Silvia Meyer Cardoso	Aceito
Outros	Emenda.docx	15/03/2017 17:26:44	Silvia Meyer Cardoso	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Tclc4.docx	07/12/2016 22:20:57	Silvia Meyer Cardoso	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMOASSENTIMENTO2.docx	07/12/2016 22:19:16	Silvia Meyer Cardoso	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	aterosclerosecardiopatiaocongenita.doc	07/12/2016 22:17:18	Silvia Meyer Cardoso	Aceito

**Endereço:** Rui Barbosa, nº 152

**Bairro:** Agrônômica

**CEP:** 88.025-301

**UF:** SC

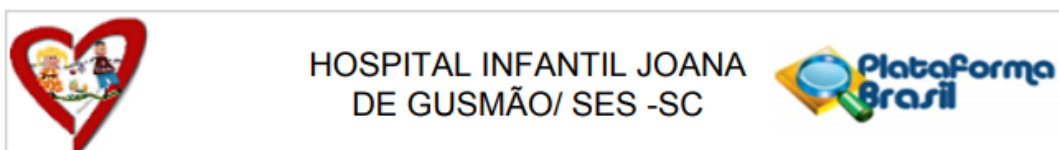
**Município:** FLORIANOPOLIS

**Telefone:** (48)3251-9092

**Fax:** (48)3251-9092

**E-mail:** cephijg@saude.sc.gov.br





Continuação do Parecer: 2.021.949

Folha de Rosto	folhaDeRostoassinada.pdf	30/05/2016 22:13:55	Silvia Meyer Cardoso	Aceito
----------------	--------------------------	------------------------	----------------------	--------

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FLORIANOPOLIS, 19 de Abril de 2017

---

**Assinado por:**  
**Vanessa Borges Platt**  
**(Coordenador)**



## ANEXO I- PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP SH – FOLLOW-UP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Associação dos padrões alimentares, inflamação e microbiota intestinal com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco

**Pesquisador:** Yara Maria Franco Moreno

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 23933019.3.0000.0121

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Santa Catarina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.729.576

## Apresentação do Projeto:

O presente projeto, "ASSOCIAÇÃO DOS PADRÕES ALIMENTARES, INFLAMAÇÃO E MICROBIOTA INTESTINAL COM ATEROSCLEROSE SUBCLÍNICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CARDIOPATIA CONGÊNITA SUBMETIDOS A PROCEDIMENTO CARDÍACO" trata de um projeto doutorado em Nutrição de Michele Honicky, sob orientação de Yara Maria Franco Moreno, que assina a folha de rosto como pesquisador responsável, junto com Patrícia Faria di Pietro, coordenadora do programa de pós-graduação, como representante da instituição proponente. Conforme explicado pelas pesquisadoras, crianças e adolescentes com cardiopatia congênita têm maior risco de apresentarem aterosclerose subclínica. Dessa maneira, explorar os fatores de risco para desenvolvimento e progressão da aterosclerose subclínica, principalmente, padrão alimentar, inflamação e microbiota intestinal, podem auxiliar na identificação de mecanismos envolvidos no desenvolvimento da aterosclerose subclínica em cardiopatas congênitos.

## Objetivo da Pesquisa:

Segundo as autoras:

## Objetivo Primário:

Investigar a associação dos padrões alimentares, inflamação e microbiota intestinal com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 3.688.765

procedimento cardíaco.

Objetivo Secundário:

- Identificar os padrões alimentares baseado em fontes alimentares;
- Avaliar a associação entre os padrões alimentares e excesso de adiposidade, proteína C reativa e aterosclerose subclínica;
- Descrever os mediadores inflamatórios e moléculas de sinalização derivadas da microbiota intestinal;
- Avaliar a associação entre os mediadores inflamatórios e moléculas de sinalização derivadas da microbiota intestinal com aterosclerose subclínica;
- Caracterizar a microbiota intestinal;
- Avaliar a associação entre a microbiota intestinal e aterosclerose subclínica e função ventricular;
- Avaliar os fatores de risco cardiovascular associados a progressão da aterosclerose subclínica no período de 3 anos.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo as autoras:

Riscos:

Os riscos e desconfortos relacionados à pesquisa são os seguintes: possível desconforto para coleta de sangue e fezes, porém estes procedimentos já fazem parte da rotina médica, e serão realizadas com auxílio da equipe de enfermagem, possível desconforto para realização do exame de ultrassom de carótidas e ecocardiograma, porém estes procedimentos também fazem parte da rotina médica. Além disso, seu (sua) filho (a) poderá se sentir constrangido ao responder sobre a alimentação na entrevista e poderá sentir desconforto na avaliação das medidas corporais. Para todos os possíveis danos e desconfortos citados serão tomadas as seguintes medidas preventivas: profissional treinado irá realizar as medidas corporais e a entrevista.

Benefícios:

A pesquisa pode contribuir para o acompanhamento e diagnóstico precoce da aterosclerose (risco de doença cardiovascular) em criança e adolescentes com cardiopatia congênita e com demais informações importantes à ciência.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pode contribuir para o conhecimento generalizável sobre o tema.

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 3.729.576

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Adequados

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Considerando que todos os documentos estão adequados e as pendências apontadas em parecer anterior, no que se refere ao TCLE e TALE, foram respondidas, este CEP considera o projeto aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1439374.pdf	13/11/2019 21:32:33		Aceito
Outros	Carta_Resposta_Pendencias1_CEPSH.pdf	13/11/2019 21:31:06	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEPSH_MicheleHonicky_Pos_Pendencia1.pdf	13/11/2019 21:30:15	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_TALE_MicheleHonicky_Pos_Pendencia1.pdf	13/11/2019 21:29:42	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	14/10/2019 11:25:22	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Instituicao.pdf	14/10/2019 11:24:14	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	14/10/2019 11:21:11	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	30/09/2019 09:27:46	Michele Honicky	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 3.729.576

FLORIANOPOLIS, 27 de Novembro de 2019

---

**Assinado por:**  
**Maria Luiza Bazzo**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

## PARECER EMENDA 2020-2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Associação dos padrões alimentares, inflamação e microbiota intestinal com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco

**Pesquisador:** Yara Maria Franco Moreno

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 23933019.3.0000.0121

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Santa Catarina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.392.414

**Apresentação do Projeto:**

As informações que seguem foram retiradas do arquivo PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_...pdf, de 26/10/2020, preenchido pelos pesquisadores.

**Resumo:**

**Introdução:** Crianças e adolescentes com cardiopatia congênita têm maior risco de apresentarem aterosclerose subclínica. Dessa maneira, explorar os fatores de risco para desenvolvimento e progressão da aterosclerose subclínica, principalmente, padrão alimentar, inflamação e microbiota intestinal, podem auxiliar na identificação de mecanismos envolvidos no desenvolvimento da aterosclerose subclínica em cardiopatas congênitos. **Objetivo:** Investigar a associação dos padrões alimentares, inflamação e microbiota intestinal com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco. **Métodos:** Estudo transversal com crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco, de 5 a 18 anos, ambos os sexos e um grupo controle de crianças e adolescentes saudáveis pareados para idade e sexo. Características clínicas e sociodemográficas serão coletadas por questionário próprio do estudo. A aterosclerose subclínica será avaliada pela espessura média-intimal da carótida (EMIC). O risco cardiovascular também será avaliado pela função ventricular. Os mediadores inflamatórios avaliados serão proteína C reativa ultrasensível (us-

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br



Continuação do Parecer: 4.392.414

PCR), citocinas e moléculas de adesão. O padrão alimentar será identificado pela análise de componentes principais. A obesidade será avaliada pelas dobras cutâneas e circunferência da cintura. A função muscular será avaliada pela força de aperto de mão. Serão avaliados os marcadores cardiometabólicos: colesterol, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicerídeos, glicemia em jejum, insulina, Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance (HOMA-IR), e pressão arterial. A microbiota intestinal, moléculas de sinalização derivadas da microbiota intestinal, n-óxido de trimetilamina e lipopolissacarídeos também serão avaliadas. Será avaliada a prática de atividade física, barreiras da prática de atividade física e comportamento sedentário. Além disso, também será avaliada a maturação sexual. As variáveis categóricas serão descritas em categorias de frequência e intervalo de confiança de 95% (IC95%) e as variáveis quantitativas serão apresentadas em média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, dependendo da simetria. Para comparação entre variáveis contínuas, serão realizados os testes de Mann-Whitney ou teste t, ANOVA ou Kruskal-Wallis, conforme simetria, e qui-quadrado ou qui-quadrado de Fisher. Para verificar as associações entre exposição e desfecho será aplicada regressão logística ou regressão linear. Para todas as análises, o valor de  $p < 0,05$  será considerado significativo. Resultados esperados: Espera-se identificar os padrões alimentares, mediadores inflamatórios e microbiota intestinal das crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, além de explorar se estes fatores contribuem para aterosclerose subclínica. Assim, a identificação dos fatores poderá contribuir para a elaboração de guias e diretrizes para prevenção de doenças cardiovasculares adquiridas nesta população.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

O objetivo da Emenda é solicitar inclusão de dois questionários, um sobre a Covid-19 e outro sobre a qualidade do sono, assim como a realização de coleta de dados de forma remota.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Não se aplica.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisadora responsável Profa. Dra Yara Maria Franco moreno, solicita através da primeira Emenda do projeto de pesquisa "Associação dos padrões alimentares, inflamação e microbiota intestinal com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco", as seguintes modificações:

1. Inclusão de questionário sobre a Covid-19: em virtude da pandemia Covid-19, destaca-se a

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
 Bairro: Trindade CEP: 88.040-400  
 UF: SC Município: FLORIANOPOLIS  
 Telefone: (48)3721-6094 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 4.392.414

necessidade de explorar questões sobre a Covid-19, pois a exposição ao Covid-19 pode ser fator confundidor nas variáveis exposições e desfecho do presente projeto;

2. Realização de coleta de dados remota (via telefone ou aplicativo de videoconferência) de questionário sobre Covid-19: a justificativa para realização de coleta de dados remota é devida a pandemia Covid-19 e a população do estudo ser grupo de risco para Covid-19, bem como a mudança destas variáveis influência no desfecho final do estudo;

3. Aumento do prazo para realização da coleta de dados com alteração no cronograma do estudo: a coleta de dados foi adiada devido a pandemia da covid-19 e a população do estudo ser grupo de risco para covid-19, desta forma, solicita-se prorrogação do tempo para execução do estudo;

4. Alteração do TCLE e TALE para realização parte da coleta de dados remotamente de questões sobre COVID-19: o TCLE e TALE serão solicitados via e-mail/aplicativo de mensagem antes da entrevista remota e somente após a entrega do TCLE E TALE será realizada a entrevista via telefone ou aplicativo de videochamada. O TCLE e TALE serão criados em Google Forms (Google LLC, Menlo Park, CA, USA) para facilitar

preenchimento. Nos casos que não será possível contato via e-mail, o TCLE será enviado via carta de correio por correspondência sem custo de retorno;

5. Inclusão de questionário sobre a c por meio do Pittsburgh Sleep Quality Index: O sono tem relação com o risco cardiovascular. Estudos anteriores demonstram que a pandemia pode vir a influenciar na qualidade do sono. Assim, torna-se relevante conhecer a qualidade do sono dos participantes do estudo.

Previsão de início da coleta de dados: [ 01/12/2020 no formulário PB ].

Previsão de término do estudo: [ 06/06/2022 no formulário PB ]

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações."

**Recomendações:**

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações."

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
Bairro: Trindade CEP: 88.040-400  
UF: SC Município: FLORIANOPOLIS  
Telefone: (48)3721-6094 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.392.414

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

1) A Emenda apresentada encontra-se devidamente justificada com TALE e TCLE que atendem na íntegra a Resolução CNS 466/12.

2) O CEP/SH/UFSC tomou ciência da Emenda e recomenda a sua aprovação.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_1650452_E1.pdf	26/10/2020 13:43:43		Aceito
Outros	Carta_Adendo_Projeto.pdf	19/10/2020 16:53:21	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Adendo_Projeto_CEP/SH.pdf	19/10/2020 16:52:26	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Adendo_TCLE_TALE.pdf	19/10/2020 16:51:55	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Outros	Carta_Resposta_Pendencias1_CEP/SH.pdf	13/11/2019 21:31:06	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	14/10/2019 11:25:22	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Instituicao.pdf	14/10/2019 11:24:14	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	14/10/2019 11:21:11	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	30/09/2019 09:27:46	Michele Honicky	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
Bairro: Trindade CEP: 88.040-400  
UF: SC Município: FLORIANOPOLIS  
Telefone: (48)3721-6094 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br



## PARECER EMENDA 2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Associação dos padrões alimentares, inflamação e microbiota intestinal com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco

**Pesquisador:** Yara Maria Franco Moreno

**Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 23933019.3.0000.0121

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Santa Catarina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.385.043

#### Apresentação do Projeto:

As informações que seguem foram retiradas do arquivo

PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_...pdf, de 16/04/2022, preenchido pelos pesquisadores.

#### Resumo:

**Introdução:** Crianças e adolescentes com cardiopatia congênita têm maior risco de apresentarem aterosclerose subclínica. Dessa maneira, explorar os fatores de risco para desenvolvimento e progressão da aterosclerose subclínica, principalmente, padrão alimentar, inflamação e microbiota intestinal, podem auxiliar na identificação de mecanismos envolvidos no desenvolvimento da aterosclerose subclínica em cardiopatas congênitos. **Objetivo:** Investigar a associação dos padrões alimentares, inflamação e microbiota intestinal com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco. **Métodos:** Estudo transversal com crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco, de 5 a 18 anos, ambos os sexos e um grupo controle de crianças e adolescentes saudáveis pareados para idade e sexo. Características clínicas e sociodemográficas serão coletadas por questionário próprio do estudo. A aterosclerose subclínica será avaliada pela espessura média-intimal da carótida (EMIC). O risco cardiovascular também será avaliado pela função ventricular. Os mediadores inflamatórios avaliados serão proteína C reativa ultrasensível (usPCR),

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701

**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400

**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS

**Telefone:** (48)3721-6094

**E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 5.385.043

citocinas e moléculas de adesão. O padrão alimentar será identificado pela análise de componentes principais. A obesidade será avaliada pelas dobras cutâneas e circunferência da cintura. A função muscular será avaliada pela força de aperto de mão. Serão avaliados os marcadores cardiometabólicos: colesterol, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicerídeos, glicemia em jejum, insulina, Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance (HOMA-IR), e pressão arterial. A microbiota intestinal, moléculas de sinalização derivadas da microbiota intestinal, n-óxido de trimetilamina e lipopolissacarídeos também serão avaliadas. Será avaliada a prática de atividade física, barreiras da prática de atividade física e comportamento sedentário. Além disso, também será avaliada a maturação sexual. As variáveis categóricas serão descritas em categorias de frequência e intervalo de confiança de 95% (IC95%) e as variáveis quantitativas serão apresentadas em média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, dependendo da simetria. Para comparação entre variáveis contínuas, serão realizados os testes de MannWhitney ou teste t, ANOVA ou Kruskal-Wallis, conforme simetria, e qui-quadrado ou qui-quadrado de Fisher. Para verificar as associações entre exposição e desfecho será aplicada regressão logística ou regressão linear. Para todas as análises, o valor de  $p < 0,05$  será considerado significativo. Resultados esperados: Espera-se identificar os padrões alimentares, mediadores inflamatórios e microbiota intestinal das crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, além de explorar se estes fatores contribuem para aterosclerose subclínica. Assim, a identificação dos fatores poderá contribuir para a elaboração de guias e diretrizes para prevenção de doenças cardiovasculares adquiridas nesta população.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

O objetivo da Segunda Emenda é a solicitação de ampliação do prazo de execução da pesquisa, com ampliação do prazo de coleta de dados, alteração do método de coleta da ingestão alimentar e consequentemente no TCLE e TALE, assim como a inclusão de novos pesquisadores no projeto de pesquisa.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Já avaliados no projeto original.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Informações retiradas primariamente do formulário com informações básicas sobre a pesquisa gerado pela Plataforma Brasil e/ou do projeto de pesquisa e demais documentos postados, conforme lista de documentos e datas no final deste parecer.

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 5.385.043

Segunda Emenda do Projeto de pesquisa "Associação dos padrões alimentares, inflamação e microbiota intestinal com aterosclerose subclínica em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidos a procedimento cardíaco", com CAAE 23933019.3.0000.0121, coordenado pela Profa. Dra. Yara Maria Franco Moreno no Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina.

As solicitações efetuadas pela pesquisadora são as seguintes:

1) A substituição da aplicação de Recordatório de 24h por Questionário de Frequência Alimentar. Em virtude da recente validação de um Questionário de Frequência Alimentar para crianças e adolescentes da América do Sul e relacionado ao risco cardiovascular, destaca-se que o questionário de

frequência alimentar fornecerá dados sobre consumo alimento como o Recordatório 24 horas, no entanto com menor tempo de aplicação. Desta maneira, para reduzir a duração do questionário do estudo;

2 Alteração do TCLE e TALE para substituição do Recordatório 24h por Questionário de Frequência Alimentar e retirada da avaliação da microbiota intestinal;

3) A inclusão de novos pesquisadores no projeto: Flora Guimarães Rosenthal, mestranda em Nutrição no PPGN-UFSC (CPF: 074.642.799- 99); Priscila de Souza Pinheiro, mestranda em Nutrição no PPGN-UFSC (CPF: 092.349.139-22) e Rosane Faraco Santolin, graduanda em Nutrição na UFSC (CPF: 048.298.639-51).

4) Ampliação do prazo para realização da coleta de dados com alteração no cronograma do estudo. A coleta de dados foi adiada devido a pandemia da COVID-19 em razão da população do estudo ser grupo de risco para COVID-19. Ainda, houve atraso na compra e recebimento de equipamento (transdutor) necessário para o exame de avaliação da aterosclerose subclínica.

O CEPESH/UFSC tomou ciência da Emenda e recomenda a sua aprovação.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações."

**Recomendações:**

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações."

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 5.385.043

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Emenda sem pendências ou inadequações, pela aprovação.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1862180_É2.pdf	11/04/2022 16:46:30		Aceito
Outros	Carta_Emenda_2_assinado.pdf	11/04/2022 16:30:13	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEPSH_emenda2.doc	11/04/2022 16:24:09	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEeTALE_emenda2.docx	11/04/2022 16:06:38	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	14/10/2019 11:25:22	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Instituicao.pdf	14/10/2019 11:24:14	Yara Maria Franco Moreno	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	14/10/2019 11:21:11	Yara Maria Franco Moreno	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FLORIANOPOLIS, 03 de Maio de 2022

Assinado por:  
Luciana C Antunes  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br