



Universidade Federal de Pernambuco – UFPE
Centro Acadêmico de Vitória – CAV
Programa de PósGraduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica –
PPGNAFPF



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

PRISCYLLA RAÍSSA GOMES PIMENTEL

O papel da proteína ligante de cálcio, S100 β , em
humanos com obesidade: Uma Revisão Sistemática

Vitória de Santo Antão
2025



Universidade Federal de Pernambuco – UFPE
Centro Acadêmico de Vitória – CAV
Programa de PósGraduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica –
PPGNAFPF



Priscylla Raíssa Gomes Pimentel

O papel da proteína ligante de cálcio, S100 β , em humanos com obesidade: Uma Revisão Sistemática

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial à obtenção do título de mestre.

Orientador(a): Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff

Coorientador(a): Isabeli Lins Pinheiro

**Vitória de Santo Antão
2025**

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Pimentel, Priscylla Raissa Gomes.

O papel da proteína ligante de cálcio, S100B, em humanos com obesidade: uma revisão sistemática / Priscylla Raissa Gomes Pimentel. - Recife, 2024.

77 f.: il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica, 2024.

Orientação: Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff.

Coorientação: Isabeli Lins Pinheiro.

Inclui referências e anexo.

1. S100 calcium binding protein beta subunit; 2. S100beta; 3. Obesity; 4. Human. I. Althoff, Kelli Nogueira Ferraz Pereira. II. Pinheiro, Isabeli Lins. III. Título.

UFPE-Biblioteca Central



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
SECRETARIA GERAL DE POS-GRADUACAO - CAV



APROVACAO DA BANCA Nº 2 / 2025 - SGPG CAV (12.34.15)

Nº do Protocolo: 23076.006745/2025-06

Vitória De Santo Antão-PE, 21 de janeiro de 2025.

PRISCYLLA RAÍSSA GOMES PIMENTEL

**O PAPEL DA PROTEÍNA LIGANTE DE CÁLCIO, S100 β , EM HUMANOS COM
OBESIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Bases experimentais e clínicas da plasticidade fenotípica.

Aprovada em: 24/05/2024

Participação por videoconferência

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff
Universidade Federal de Pernambuco

BANCA EXAMINADORA:

Participação por videoconferência

Prof.^a Dr.^a Isabeli Lins Pinheiro
Universidade Federal de Pernambuco

Participação por videoconferência

Prof.^a Dr.^a Thaynan Raquel dos Prazeres Oliveira
Universidade Federal de Pernambuco

Participação por videoconferência

Prof.^a Dr.^a Eduarda Correia Moretti
Universidade Federal de Alagoas

PPGNAPPN CAV (12.34.16)
Matrícula: 1805683

Para verificar a autenticidade deste documento entre em
<http://sipac.ufpe.br/public/documentos/index.jsp> informando seu número: **2**, ano: **2025**,
tipo: **APROVACAO DA BANCA**, data de emissão: **21/01/2025** e o código de verificação:
4cbe859bd4

Dedico este trabalho primeiramente a DEUS, a quem serei eternamente grata, pois é pela Sua graça e orientação que alcancei este momento. Sem a Sua presença constante em minha vida, nada seria possível.

Aos meus amados pais, que sempre me apoiaram com amor incondicional, paciência e dedicação. Cada esforço e sacrifício de vocês é a base sólida sobre a qual construí minha jornada, e por isso, sou eternamente grata.

Em memória da minha querida avó Maria José Firmino de Oliveira Pimentel, uma grande mulher, mãe e avó, que nos deixou durante a realização deste trabalho. Sua ausência deixa um vazio imenso.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha eterna gratidão a DEUS pelas inúmeras oportunidades que Ele me concede, pela força e sabedoria que sempre me deu em todos os momentos. Sua presença em minha vida foi fundamental para que eu chegasse até aqui, e a Ele dedico toda minha gratidão e fé.

À minha família, que sempre foi meu maior alicerce. Aos meus pais, pelo amor incondicional, pelo apoio constante e pelos sacrifícios feitos ao longo de toda minha jornada. Sem o incentivo de vocês, eu não teria conseguido superar os desafios e seguir em frente. Aos meus familiares, que sempre acreditaram em mim e me motivaram a seguir em frente, meu muito obrigada.

Aos meus amigos, que estiveram ao meu lado durante todo o processo, oferecendo palavras de conforto, alegria e apoio nos momentos mais difíceis. A amizade de vocês foi essencial para que eu mantivesse a motivação e a serenidade para concluir este trabalho.

Às minhas orientadoras, pelo carinho, orientação e paciência ao longo deste percurso. A cada ensinamento e orientação, vocês me ajudaram a crescer e a desenvolver melhor este projeto. Sou imensamente grata pela confiança e pelo apoio em todas as etapas deste trabalho.

A todos que participaram direta ou indiretamente no desenvolvimento deste trabalho, minha sincera gratidão. Cada contribuição, por menor que tenha sido, foi fundamental para a realização deste projeto e será sempre lembrada com muito carinho.

Por fim, agradeço a mim mesma pela dedicação, pelo esforço e pela perseverança. Reconheço o quanto essa caminhada me fortaleceu e me permitiu crescer tanto no aspecto acadêmico quanto pessoal. Cada passo dado foi uma conquista, e tenho orgulho de todo o meu percurso até aqui.

RESUMO

A obesidade é a comorbidade que mais acomete pessoas no mundo. Multifatorial, pode ter causas como predisposição genética, hábitos alimentares, estilo de vida, entre outras. O tecido adiposo de indivíduos obesos apresenta características como hipertrofia de adipócitos e inflamação de baixo grau. Alguns estudos vêm associando a fisiopatologia da obesidade às proteínas da família S100, mais especificamente com a proteína ligante de cálcio, denominada de S100 β , uma proteína que pode ser expressa e secretada por adipócitos. Os níveis séricos desta proteína vêm sendo relacionados com a obesidade, como também com a inflamação crônica de baixo grau e outros mecanismos de patologias envolvidas com a obesidade. O objetivo da presente pesquisa foi demonstrar através de uma revisão sistemática, a associação entre a proteína S100 β e a obesidade. Dois autores realizaram a busca independente nas bases de dados Medline/Pubmed, Embase, Lilacs e Web of Science, por meio dos descritores Decs/MeSH: S100 Proteins, s100 calcium binding protein beta subunit, obesity, humans. A seleção foi feita com a leitura do título e resumo e, posteriormente, pela leitura na íntegra. As alterações dos níveis séricos de S100 β em humanos com obesidade foram consideradas desfechos primários, enquanto a caracterização da amostra quanto idade, sexo e estado nutricional, e a associação dos níveis séricos da proteína S100 β e dos parâmetros metabólicos colesterol total, lipoproteína de alta e baixa densidade, e triglicerídeo foram os desfechos secundários. Os níveis de concordância entre os revisores e a qualidade dos estudos (risco de viés) foram analisados pela estatística Kappa. Esta revisão sistemática foi elaborada utilizando como base os itens do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), versão 2020, registrada sob o protocolo CRD42023447308. Ao finalizar as buscas, foram selecionados 4 artigos, atendendo os critérios de elegibilidade. Dois concluíram que não há alteração nos níveis séricos de S100 β em indivíduos com obesidade. Enquanto outros dois artigos selecionados, revelaram uma associação entre os níveis séricos de S100 β e a obesidade. Neles os níveis de S100 β eram maiores nos participantes classificados com obesidade. Quanto a associação entre o S100 β e o parâmetros metabólicos (TG, CT, HDL, LDL), duas das pesquisas demonstraram correlação significativa e positiva entre os níveis séricos de S100 β e os níveis séricos de TG. Desse modo, ao avaliar a relação entre obesidade e a proteína extracelular de ligação ao cálcio, S100 β , ela foi inconclusiva, devido aos poucos estudos que abordam o tema, e à discordância entre os estudos selecionados, tornando necessários mais estudos primários. Quanto à relação entre CT, LDL, HDL, TG e a alteração nos níveis da S100 β , há necessidade de mais pesquisas que abordem o assunto e que possam contribuir com os resultados que os artigos selecionados apresentaram, trazendo maior validação aos mesmos. Pode-se concluir que ainda existem poucos estudos na área, e devido à importância do assunto, percebeu-se o valor de mais pesquisas primárias focadas neste tema para melhor compreender a obesidade e a proteína S100 β .

Palavras-chave: s100 calcium binding protein beta subunit; S100beta; obesity; human.

ABSTRACT

Obesity is the comorbidity that affects the most people in the world. Multifactorial, it can have causes such as genetic predisposition, eating habits, lifestyle, among others. The adipose tissue of obese individuals presents characteristics such as adipocyte hypertrophy and low-grade inflammation. Some studies have associated the pathophysiology of obesity with proteins from the S100 family, more specifically with the calcium-binding protein, called S100 β , a protein that can be expressed and secreted by adipocytes. Serum levels of this protein have been related to obesity, as well as low-grade chronic inflammation and other mechanisms of pathology involved with obesity. The objective of this research was to demonstrate, through a systematic review, the association between the S100 β protein and obesity. Two authors carried out an independent search in the Medline/Pubmed, Embase, Lilacs and Web of Science databases, using the Decs/MeSH descriptors: S100 Proteins, s100 calcium binding protein beta subunit, obesity, humans. The selection was made by reading the title and summary and, subsequently, by reading it in full. Changes in serum levels of S100 β in humans with obesity were considered primary outcomes, while the characterization of the sample regarding age, sex and nutritional status, and the association of serum levels of S100 β protein and metabolic parameters total cholesterol, high and low lipoprotein density, and triglyceride were the secondary outcomes. The levels of agreement between reviewers and the quality of the studies (risk of bias) were analyzed using the Kappa statistic. This systematic review was prepared using items from the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), version 2020, registered under protocol CRD42023447308. At the end of the searches, 4 articles were selected, meeting the eligibility criteria. Two concluded that there is no change in serum S100 β levels in individuals with obesity. While two other selected articles revealed an association between serum S100 β levels and obesity. In them, S100 β levels were higher in participants classified as obese. Regarding the association between S100 β and metabolic parameters (TG, TC, HDL, LDL), two of the studies demonstrated a significant and positive correlation between serum S100 β levels and serum TG levels. Therefore, when evaluating the relationship between obesity and the extracellular calcium-binding protein, S100 β , it was inconclusive, due to the few studies that address the topic, and the disagreement between the selected studies, making more primary studies necessary. Regarding the relationship between TC, LDL, HDL, TG and the change in S100 β levels, there is a need for more research that addresses the subject and that can contribute to the results that the selected articles presented, bringing greater validation to them. It can be concluded that there are still few studies in the area, and due to the importance of the subject, the value of more primary research focused on this topic to better understand obesity and the S100 β protein was realized.

Key words: s100 calcium binding protein beta subunit; S100beta; obesity; human.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	09
2	REVISÃO DA LITERATURA	11
2.1	<i>OBESIDADE</i>	11
2.2	<i>PROTEÍNA DA FAMÍLIA S100: S100β</i>	19
2.3	<i>ASSOCIAÇÃO ENTRE S100β E OBESIDADE</i>	22
3	HIPÓTESE	29
4	OBJETIVOS	30
4.1	<i>OBJETIVO GERAL</i>	30
4.2	<i>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</i>	30
5	MATERIAL E MÉTODOS	31
5.1	<i>ESTRATÉGIA DE BUSCA</i>	31
5.2	<i>CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE</i>	32
5.3	<i>EXTRAÇÃO DE DADOS</i>	32
5.4	<i>AValiação DE QUALIDADE METODOLÓGICA</i>	33
6	RESULTADOS	34
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	56
	REFERÊNCIAS	57
	ANEXO	69

INTRODUÇÃO

A obesidade consiste no acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal, decorrente do aumento no tamanho e número dos adipócitos, provocando prejuízos à saúde. Está relacionada ao aumento da ingestão calórica associado à diminuição do gasto energético (REPETTO; RIZZOLLI; BONATTO, 2003). De 2000 a 2018, a obesidade apresentou uma tendência ascendente acentuada em todo o mundo, aumentando em média 11% nesse período (MALTA *et al.*, 2019). É uma comorbidade associada ao aumento da pressão arterial sistêmica (HAS) (CHANDRA *et al.*, 2014), Diabetes Mellitus (DM) (FERRIOLLI; PESSANHA; MARCHESI, 2014), dislipidemia (VEKIC *et al.*, 2019) e outras doenças crônicas não transmissíveis.

Quanto à fisiopatologia da obesidade, estudos científicos apontam que proteínas da família S100 estão associadas, tendo destaque a proteína S100 β (RIUZZI F *et al.*, 2020). A S100 β , caracterizada pela presença de dois sítios ligantes íon cálcio (Ca²⁺) (SILVA, L.G., 2006), constituída por mais de 20 variados tipos de proteínas (HEIZMANN; FRITZ; SCHÄFER, 2002). A S100 β é encontrada principalmente em astrócitos (NETTO, C. B. O *et al.*, 2006) e pode ser encontrada em adipócitos (GONÇALVES, C.A; LEITE, M.C; GUERR, M.C, 2010). Os adipócitos, que liberam S100 β , constituem o tecido adiposo humano, que expressa altos níveis de S100 β e esta quantidade depende da sua área anatômica (BUCKMAN *et al.*, 2014; GONÇALVES, LEITE, GUERRA, 2010). É importante ressaltar que na obesidade temos o aumento de tecido adiposo (REPETTO, RIZZOLLI, BONATTO, 2003), sendo assim sugerido que o estado nutricional afeta os níveis séricos da S100 β (NETTO, C. B. O *et al.*, 2006). Steiner e colaboradores apontam que os níveis sanguíneos de proteína em pacientes com sobrepeso ou obesidade são significativamente maiores em comparação com indivíduos eutróficos, indicando relação entre IMC e aumento nos níveis séricos de S100 β (STEINER *et al.*, 2010).

Ainda sobre os adipócitos, a secreção de S100 β pode estar relacionada com

os hormônios glucagon, insulina e adrenalina, que regulam a lipólise, porém são necessárias mais evidências para confirmar essa hipótese (GONÇALVES, LEITE, GUERRA, 2010). É sugerida uma associação entre o aumento da secreção de S100 β pelo tecido adiposo e o estado de resistência à insulina na obesidade (STEINER *et al.*, 2010), sendo necessário mais pesquisas. A regulação do S100 β derivados de adipócitos, também foi relacionada a distúrbios metabólicos com alterações no metabolismo de glicose (GONÇALVES, LEITE, GUERRA, 2010; STEINER *et al.*, 2010).

É sugerido também que a S100 β possa ter relação com processos diabéticos, segundo Lee e colaboradores a S100 β induz apoptose de células β pancreáticas através de estresse oxidativo (LEE *et al.*, 2010). Além disso, é proposto um envolvimento entre a proteína S100 β e a microbioma intestinal (ORSINI *et al.*, 2020). A S100 β é apontada como uma molécula sinalizadora candidata na interação bidirecional entre microbiota e intestino (ORSINI *et al.*, 2020).

Em uma pesquisa, ao avaliar se o S100 β derivado de adipócitos é correlacionado à inflamação associada à obesidade, foi verificado que a S100 β secretada pelos adipócitos, estimula a secreção de TNF- α pelo macrófago, enquanto o TNF- α secretado pelo macrófago estimula a secreção de S100 β pelos adipócitos, (FUJIYA, *et al.*, 2014). Assim, quanto maior a secreção da proteína pelos adipócitos, maior a secreção de TNF- α , e vice-versa (FUJIYA, *et al.*, 2014). O TNF- α é adipocina pró-inflamatória, envolvida na inflamação presente na obesidade, associada ao desenvolvimento de resistência insulínica, na proliferação celular e apoptose (TEIXEIRA, 2015; OLIVEIRA, 2017). A proteína S100 β do tecido adiposo, induz resposta imune, através do recrutamento de monócitos e macrófagos (SHANMUGAM *et al.*, 2003; ESPOSITO *et al.*, 2006). Diante do exposto, esta pesquisa tem o objetivo de realizar uma revisão sistemática a fim de investigar a associação entre a S100 β e a obesidade em humanos.

REVISÃO DA LITERATURA

2.1 OBESIDADE

A obesidade é caracterizada pelo acúmulo de gordura corporal decorrente da hiperplasia e/ou hipertrofia dos adipócitos (REPETTO, RIZZOLLI, BONATTO, 2003). Capaz de gerar risco à saúde (MARQUES-LOPES *et al.*, 2004), a sua prevalência vem aumentando em todo o mundo, principalmente no Brasil (SANTOS, 2020).

Ao estimar a prevalência global da obesidade em crianças e adultos entre os anos de 1980 a 2013, Ng e colaboradores concluíram um aumento significativo nas taxas de obesidade. O número de indivíduos obesos passaram de 857 milhões em 1980 para 1,1 bilhão em 2013 (NG *et al.*, 2014). No Brasil, há um crescimento na incidência da obesidade de 72% em 13 anos (ABESO, 2019). Além disso, a prevalência de excesso de peso aumentou, passando de 55,4% em 2019 para 57,2% em 2021/22. Assim como a prevalência de obesidade também subiu, de 20,3% em 2019 para 22,4% em 2021/22 (MARTINS *et al.*, 2023).

No estudo elaborado por Malveira e colaboradores (2021), com o objetivo de avaliar a prevalência de obesidade nas regiões brasileiras, baseado nos dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), entre os anos de 2006 a 2019, sugeriu um aumento na prevalência da obesidade em todas as regiões brasileiras (MALVEIRA *et al.*, 2021). Assim como o estudo realizado por Malta e colaboradores (2014), evidenciou um aumento anual de 0,89% da prevalência da obesidade na população adulta em todas as capitais brasileiras e do Distrito Federal, no período de 2006 a 2012 (MALTA *et al.*, 2014). Além de seu estudo mais recente, entre 2006 a 2017, com o mesmo objetivo, também concluiu um aumento na prevalência de obesidade em todas as capitais (MALTA *et al.*,

2019).

Constatando um aumento significativo da obesidade no Brasil, um estudo com a população adulta residente em Macapá no período 2006-2018 concluiu aumento da prevalência da obesidade de 0,57% por ano, destacando uma projeção para 2030, em que cerca de 18,1 indivíduos de 100 se tornariam obesos (CANAZAS *et al.*, 2021).

A obesidade é classificada segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) através do índice de massa corporal (IMC), considerado um indicador de gordura corporal (DE ONIS, HABICHT, 1996; NOËL, PUGH, 2002). O IMC é calculado dividindo o peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros ($IMC = peso / altura^2$), sendo utilizada pela OMS as seguintes categorias de IMC para adultos: abaixo de 18,5 (baixo peso), 18,5-24,9 (normal), 25,0-29,9 (sobrepeso), 30,0-34,9 (obesidade classe I), 35,0-39,9 (obesidade classe II) e 40 ou mais (obesidade classe III) (ROCHA *et al.*, 2015), classificação essa evidenciada na tabela 1.

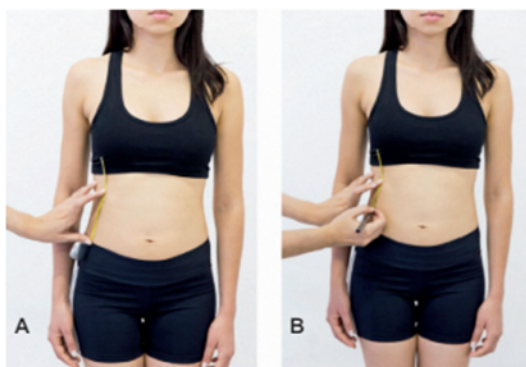
Tabela 1 - Classificação da obesidade em adultos de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS)

	IMC	Grau	Risco de Complicações
Abaixo do Peso	<18,5		
Peso Adequado	18,5 a 24,9		
Sobrepeso	25 a 29,9		Moderado
Obesidade I	30 a 34,9	I	Moderado a Alto
Obesidade II	35 a 39,9	II	Alto
Obesidade Grave	≥40	III	Extremamente Alto

Fonte: Adaptado de Aronne (2002).

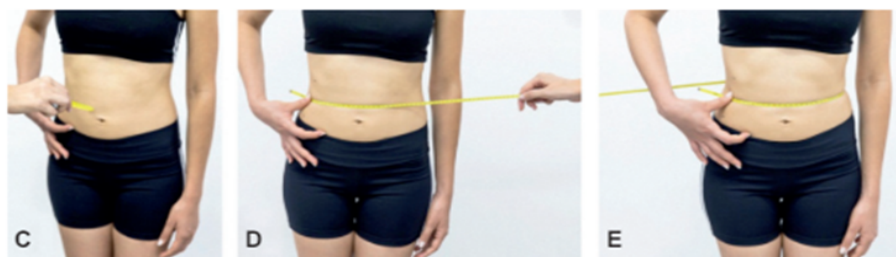
Outra prática utilizada para classificar a obesidade é a circunferência da cintura (CC), apontada como um indicador de gordura visceral no abdômen, sendo uma medida importante do risco de obesidade, pois maior gordura intra-abdominal representa maiores riscos à saúde (ARONNE, 2002). Na obesidade há o acúmulo de gordura, podendo ser em maior parte na região do abdômen, o que é denominado obesidade visceral, sendo a circunferência da cintura a técnica para a definição clínica dessa obesidade (GORZ, TRIBESS 2009). A CC é medida no ponto médio entre a borda da caixa torácica (última costela) e da crista ilíaca, quanto maior essa medida, maior o risco de doenças cardiovasculares (DCV), medida essa representada nas figuras 1, 2 e 3 a seguir (BARBOSA, 2013).

Figura 1 - Localização do ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca.



Fonte: Sanches, Bresan, Del Ré (2020).

Figura 2 - Colocar a fita métrica ou trena ao redor da cintura, circundando o indivíduo.



Fonte: Sanches, Bresan, Del Ré (2020).

Figura 3 - Medida da circunferência da cintura.



Fonte: Sanches, Bresan, Del Ré (2020).

A tabela 2 traz a relação entre os valores de CC e os riscos de complicações metabólicas.

Tabela 2 - Circunferência da Cintura específica para cada sexo e o risco de complicações metabólicas associadas a obesidade

Risco de complicações metabólicas	Circunferência da cintura (CC)	
	Homens	Mulheres
Aumento	≥94	≥80
Aumento substancial	≥102	≥99

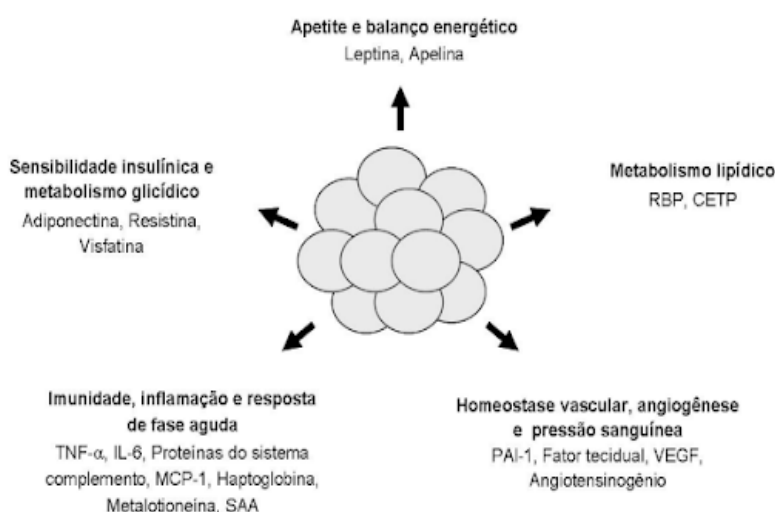
Fonte: Adaptado de ABESO (2009/2010).

Além disso, a concentração de lipídios séricos, incluindo colesterol total (CT), lipoproteínas de alta densidade (HDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos (TG), são comumente utilizadas para avaliar o risco de doenças cardiovasculares associadas à obesidade (NAGATSUYU et al., 2009). Em estudo realizado por Montenegro Neto e colaboradores (2008), com o objetivo de investigar a associação entre obesidade e perfil lipídico, foram avaliados 131 indivíduos de ambos os sexos, por meio de análises bioquímicas e antropométricas. Os resultados indicaram que os indivíduos com maiores concentrações séricas de CT e TG, e menores

concentrações de HDL, eram os que apresentavam obesidade.(MONTENEGRO NETO *et al.*, 2008).

A obesidade é caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo (LIECHOCKI, 2018). Esse tecido desempenha um papel crucial não apenas no armazenamento de energia, mas também na secreção e expressão de compostos bioativos conhecidos como adipocinas, incluindo TNF- α , IL-6, lipoproteína lipase, leptina, entre outros (SIPPEL *et al.*, 2014). Em indivíduos obesos, observa-se um aumento na síntese dessas adipocinas (LEITE; ROCHA; BRANDÃO-NETO, 2009). A Figura 4 ilustra as adipocinas secretadas pelos adipócitos e algumas de suas funções.

Figura 4 - Principais adipocinas e suas categorias funcionais.



Fonte: Leita; Rocha; Brandão-Neto (2009).

Na obesidade, os adipócitos sofrem hipertrofia, o que resulta na expansão do tecido adiposo e em uma diminuição da perfusão sanguínea, causando compressão dos vasos e dificultando o fornecimento adequado de oxigênio. Esse processo leva à hipóxia celular e à morte de alguns adipócitos, desencadeando uma cascata de respostas inflamatórias (SALTIEL; OLEFSKY, 2017; DE OLIVEIRA *et al.*, 2020). A

hipóxia, por sua vez, estimula a quimiotaxia dos macrófagos (LEITE; ROCHA; BRANDÃO-NETO, 2009). Assim, na obesidade, ocorre uma elevação das adipocinas inflamatórias, como TNF- α , IL-6, PCR e MCP-1, provenientes tanto dos adipócitos quanto dos macrófagos infiltrados, em resposta à hipóxia (TRAYHURN; WOOD, 2004; BOULOUMIÉ, 2005; LEITE; ROCHA; BRANDÃO-NETO, 2009), caracterizando a inflamação de baixo grau associada à obesidade (SIPPEL et al., 2014). Entretanto, além das alterações metabólicas e inflamatórias, a obesidade é uma doença complexa e multifatorial, cuja origem envolve uma interação entre fatores genéticos, psicológicos e ambientais (FATATI, 2023).

Os fatores genéticos, especificamente, têm sido amplamente estudados como determinantes no desenvolvimento da obesidade. Em um estudo que investigou a influência dos genes dos pais no peso dos filhos, ao analisar o alelo MC4R rs17782313. Os resultados indicaram que mães de crianças com excesso de peso carregam com maior frequência o alelo de risco MC4R rs17782313 em comparação com as mães de crianças com peso normal (GRAHAM et al., 2020).

Em outro estudo, realizado por Rana e colaboradores (2018), o alelo MC4R rs17782313 foi investigado como um fator contribuidor para obesidade. O estudo que envolveu 606 participantes de ambos os sexos, entre 12 e 62 anos de idade e classificação de peso variando de normal, sobrepeso e obesidade, identificou frequências genótípicas e alélicas significativamente mais elevadas do alelo MC4R rs1778313 em mulheres com sobrepeso e obesidade, em comparação com mulheres com peso normal (RANA; RAHMANI; MIRZA, 2018).

Os fatores psicológicos também desempenham um papel importante no desenvolvimento da obesidade, como demonstrado no estudo transversal realizado por

Figueiredo e colaboradores (2014), cujo objetivo foi avaliar o comportamento alimentar e as características psicológicas de mulheres obesas. A pesquisa que envolveu 180 mulheres, com idade média de 36,6 e IMC inicial de $34,4 \pm 3,7$ kg/m², apresentou resultados que 39% das mulheres avaliadas possuíam depressão, 43% ansiedade, 38% relataram episódios de compulsão alimentar e 62,2% estavam insatisfeitas com sua imagem corporal (FIGUEIREDO *et al.*, 2014). Os autores concluíram que a maioria das mulheres obesas demonstravam irregularidade no comportamento alimentar e insatisfação com a imagem corporal, destacando que o ato alimentar está relacionado com o estado emocional e ao peso (FIGUEIREDO *et al.*, 2014).

Em um estudo conduzido por Fusco e colaboradores (2020), foi investigada a relação entre ansiedade e compulsão alimentar em adultos com sobrepeso e obesidade. A pesquisa envolveu 130 indivíduos, e os resultados indicaram uma correlação significativa entre os níveis de ansiedade e os índices de compulsão alimentar. Os autores concluíram que os participantes que apresentaram maiores níveis de ansiedade também apresentaram maiores frequências e intensidades de episódios de compulsão alimentar. Este achado sugere que o estado emocional, especificamente a ansiedade, pode ser um fator crítico no desenvolvimento e na manutenção de comportamentos alimentares desordenados em indivíduos com sobrepeso e obesidade, ressaltando a importância de considerar o impacto psicológico no tratamento da obesidade (FUSCO *et al.*, 2020).

No que se diz respeito aos fatores ambientais relacionados à obesidade, destaca-se o estilo de vida, especialmente no que se refere à prática de atividade física e ao comportamento sedentário (HU *et al.*, 2003). Um estudo realizado por Cleland e colaboradores (2014), com o objetivo de investigar associações entre comportamento sedentário, atividade física e obesidade. A pesquisa envolveu 1.662 participantes

adultos, com idades entre 26 a 36 anos, e os resultados indicaram que longos períodos de inatividade, associados à baixa prática de atividade física, aumentam significativamente o risco de obesidade entre os adultos. Os autores concluíram que o comportamento sedentário, caracterizado por tempo excessivo sentado, é um fator de risco importante para o desenvolvimento de obesidade, enfatizando a necessidade de intervenções que incentivem a prática regular de atividades físicas para a prevenção e o controle da obesidade (CLELAND *et al.*, 2014).

Outro fator ambiental relacionado ao estilo de vida são os hábitos alimentares (DE SOUZA; DE OLIVEIRA, 2008). Em estudo transversal incluindo 19.363 adultos, realizado por Nardocci e colaboradores (2019), ao avaliar a associação do consumo de ultraprocessados e obesidade, foi verificado que o consumo de ultraprocessados está associado à obesidade (NARDOCCI *et al.*, 2019). Os alimentos ultraprocessados segundo Monteiro e colaboradores (2018) são alimentos compostos por diversos tipos de ingredientes: sal, açúcar, óleos, gorduras, aromatizantes, corantes, edulcorantes e outros aditivos (MONTEIRO *et al.*, 2018).

O consumo alimentar tem influência direta com o crescimento dos casos de obesidade. Dietas com alta densidade calórica, ricas em gordura (principalmente gordura animal), açúcares, alimentos refinados e ultraprocessados, além do baixo consumo de carboidratos complexos e fibras, estão vinculadas ao aumento da obesidade (RENDEIRO *et al.*, 2018). Esse padrão alimentar está envolvido em uma maior prevalência de sobrepeso e obesidade, além de outras doenças crônicas associadas (MORATOYA *et al.*, 2013).

O impacto de uma alimentação inadequada não se restringe ao aumento dos índices de obesidade; ele também desempenha um papel importante no desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis. Nesse contexto, a obesidade

atua como um fator de risco significativo para o surgimento de doenças crônicas não transmissíveis, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), doenças cardiovasculares, dislipidemia, entre outras (BARROSO; SOUZA, 2020). Como demonstrado em estudo realizado por Al Amiri e colaboradores (2015), ao avaliar a prevalência de pré-diabetes e diabetes tipo 2 (DM2) em 1.034 participantes, entre crianças e adolescentes com sobrepeso/obesidade de 11 a 17 anos, os pesquisadores observaram a prevalência de pré-diabetes e diabetes ser mais alta nesses indivíduos com sobrepeso/obesidade (AL AMIRI *et al.*, 2015).

Dessa forma, se faz necessário realizar estudos relacionados à obesidade com intuito de melhorar o entendimento sobre prevalência, mecanismos envolvidos na obesidade e fatores de risco (VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ; PIMENTA; KAC, 2004). Um exemplo são os estudos observacionais em humanos, onde nesses registros são utilizados como indicadores de obesidade as medidas antropométricas, IMC, circunferência da cintura (CC) e relação cintura-quadril (RCQ) (CARVALHO *et al.*, 2015; MORAES *et al.*, 2016).

2.2 PROTEÍNA DA FAMÍLIA S100: S100 β

As proteínas de ligação ao Ca²⁺, constituem a família de proteínas S100 e são importantes mediadores das respostas celulares (MENDEZ *et al.*, 1998). As proteínas S100 pertencem a uma família de mais de 20 membros que compartilham uma estrutura comum: a presença de dois sítios ligantes Ca²⁺. Estão envolvidas em algumas atividades como na regulação fisiológica da imunidade hematopoiética e função nervosa, proliferação e divisão celular, sobrevivência celular e apoptose, alterações celulares, atividade enzimática e homeostase do cálcio (MORÁN *et al.*, 2006).

A família de proteínas S100 é composta por um grupo de proteínas

multifuncionais de baixo peso molecular, envolvidas na regulação de uma ampla variedade de eventos celulares. Essas proteínas estão funcionalmente divididas em 3 subgrupos, são esses: as que possuem efeitos regulatórios intracelulares, conhecidas por atuarem dentro das células, modulando interações com outras proteínas e vias de sinalização; proteínas que dispõem de funções intracelulares e extracelulares, com versatilidade para atuar em ambos ambientes, regulando funções celulares e influenciando o meio extracelular; e proteínas que desempenham sobretudo efeitos regulatórios extracelulares, atuando no controle da comunicação entre as células e em processos como inflamação e migração celular (DONATO *et al.*, 2013). Alguns membros dessa família são S100A1, S100 β e S100A10 (DONATO, 2003).

As proteínas da família S100, como S100 β , S100A2, S100A3, S100A6, S100A7, S100A8/A9 e S100A12, possuem a capacidade de se ligar não apenas ao cálcio, mas também ao Zn²⁺, com dois sítios específicos para ligação ao zinco, distintos dos sítios de ligação ao cálcio (YAMMANI, 2012). Além disso, proteínas como S100 β , S100A5, S100A12 e S100A13 também se ligam ao Cu²⁺, utilizando os mesmos sítios que o zinco (FRITZ *et al.*, 2010). Essas proteínas desempenham funções importantes em ambos os ambientes extracelular e intracelular. No meio extracelular, elas são fundamentais na regulação de processos como proliferação, diferenciação, sobrevivência e migração celular, além de exercerem atividade antimicrobiana e outras funções. No meio intracelular, as proteínas S100 atuam na regulação da homeostase de Ca²⁺ e em atividades enzimáticas, entre outras funções vitais (DONATO *et al.*, 2013; GOMES *et al.*, 2013).

Os níveis e expressão de uma proteína S100 pode ser influenciado demasiadamente por fatores ambientais (MARENHOLZ; HEIZMANN; FRITZ, 2004). É relevante destacar que níveis elevados de proteínas S100 são frequentemente

observados em diversas patologias, incluindo câncer, doenças neurodegenerativas, condições inflamatórias e doenças cardiovasculares., até mesmo alguns estudos trazem a relação desse aumento com atividades físicas e gravidez (JUREWICZ; FILIPEK, 2022; MARENHOLZ; HEIZMANN; FRITZ, 2004; STOCCHERO et al., 2010). Além disso, a quantidade de expressão da proteína S100 nas células não são fixas, algumas têm uma maior expressão, outras possuem expressão intermediária e outras menores, refletindo assim no papel funcional de proteínas S100 específicas, em qual tipo de células se expressam, e a companhia de outros membros da mesma família (DONATO, 2003).

A família de proteínas S100 é documentada na literatura científica como estando associada à fisiopatologia da obesidade, incluindo S100A4, o heterodimérico S100A8/S100A9 e, principalmente, a proteína S100 β (RIUZZI *et al.*, 2020). A proteína S100 β faz parte da família S100, encontrada em grandes quantidades na astroglia e oligodendroglia, possuindo uma alta expressão no cérebro (STEINER *et al.*, 2011). As S100 β estão envolvidas com processos intracelulares (LANDAR *et al.*, 1996), mas também atuam como proteína secretora, que possuem atividades semelhantes a citocinas, como a interação do S100 β com os receptores de produtos finais de glicação avançada (RAGE) (DONATO, 2007).

A concentração sérica e a expressão de S100 β são usadas como ferramentas para avaliar a progressão de lesões no sistema nervoso, sendo recorridas como marcadores de inflamação (SEN; BELLI, 2007). A S100 β glial secretada, dependendo da concentração, pode ter efeito trófico ou tóxico. Quando em concentrações nanomolares, estimulam o crescimento de neuritos e eleva a sobrevivência de neurônios em desenvolvimento, porém em quantidades macromolares, instigam a expressão de citocinas pró-inflamatórias e estimulam a apoptose (ROTHERMUNDT *et*

al., 2003).

O aumento de S100 β foi detectado em várias condições clínicas no SNC (PORTELA, 2002). Em um estudo realizado por Arora e colaboradores (2019), com o objetivo de examinar os níveis séricos de S100 β em participantes com depressão, utilizando 84 indivíduos, sendo 42 casos de depressão e 42 controles saudáveis, entre 13 a 25 anos de idade, apresentou como resultado que os níveis séricos de S100 β foram significativamente elevados em pacientes com depressão em comparação com os controles saudáveis (ARORA *et al.*, 2019).

Além disso, evidências científicas sugerem que a proteína S100 β desempenha um papel crucial na patogênese de distúrbios neurodegenerativos, como a Doença de Parkinson, ao regular a neuroinflamação e o metabolismo da dopamina (ANGELOPOULOU; PAULEI; PIPERI, 2021). Em diversas pesquisas, observou-se que os níveis de expressão da S100 β estavam significativamente elevados em pacientes diagnosticados com a Doença de Parkinson, corroborando sua implicação nos processos patológicos associados a essa condição (ANGELOPOULOU; PAULEI; PIPERI, 2021; SATHE *et al.*, 2012).

A S100 β está disponível principalmente em astrócitos (NETTO *et al.*, 2006), mas também pode ser encontrada em células de Schwann (RAMBOTTI *et al.*, 1990), melanócitos e condrócitos (DONATO, 1991; 1999;), nos músculos cardíaco e esquelético (STOCCHERO *et al.*, 2010), além das células de gordura adipócitos. (GONÇALVES; LEITE; GUERRA, 2010; COSTA; SILVA; COERTJENS, 2013). Considerando sua presença nas células adiposas, estudos recentes têm sugerido que a S100 β também pode desempenhar um papel de processos metabólicos relacionados à obesidade.

2.3 ASSOCIAÇÃO ENTRE S100 β E OBESIDADE

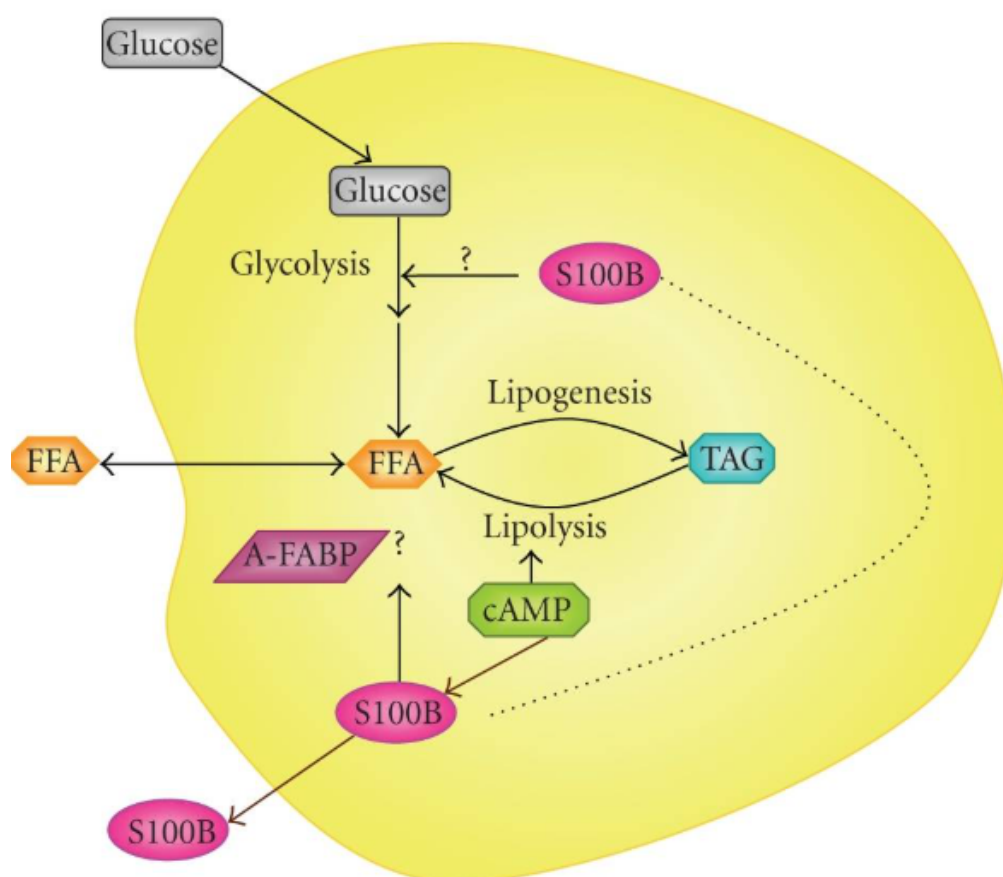
A obesidade é caracterizada pelo acúmulo excessivo de nutrientes, resultante da superalimentação, os quais são convertidos em lipídios e armazenados nos tecidos adiposos, favorecendo o desenvolvimento dessa condição (AHMED, SULTANA, E GREENE, 2021; DELLA GUARDIA; SHIN, 2024; FONSECA-ALANIZ et al., 2006). Os adipócitos, células que compõem o tecido adiposo e são especializadas no armazenamento de lipídios sob a forma de triacilglicerol, passam por alterações morfológicas e bioquímicas durante a obesidade, o que leva à expansão anormal do volume celular (AHMED, SULTANA, E GREENE, 2021; DELLA GUARDIA; SHIN, 2024; FONSECA-ALANIZ et al., 2006). Pesquisas apontam uma associação entre a obesidade e as proteínas da família S100, especialmente a S100 β (RIUZZI F et al., 2019).

Os adipócitos representam uma fonte significativa de S100 β , indicando que a obesidade, com a expansão do tecido adiposo, influencia nos níveis séricos da proteína, sugerindo uma ligação entre o estado nutricional e os níveis de S100 β , nela os altos níveis de S100 β varia dependendo da área anatômica do tecido adiposo (CRISTINA et al., 2006). Nesse contexto, em um estudo conduzido por Steiner e colaboradores (2010), com o objetivo de avaliar os níveis séricos de S100 β em 60 indivíduos adultos de ambos os sexos, com IMC entre 18 e 45 kg/m² sem história prévia de distúrbios neuropsiquiátricos, foi visto que os níveis sanguíneos de S100 β em pacientes com obesidade são significativamente maiores, indicando relação entre IMC e aumento nos níveis séricos de S100 β (STEINER et al., 2010).

Ainda em relação aos adipócitos, é relevante destacar a possível associação entre a liberação de S100 β e o mecanismo de lipólise (GONÇALVES; LEITE; GUERRA, 2010). Em uma pesquisa realizada por Gonçalves, Leite e Guerra (2010), foi relatado que a secreção de S100B nos adipócitos é regulada positivamente em resposta ao

glucagon e às catecolaminas, possivelmente por meio de uma via mediada por cAMP, como ocorre nos astrócitos. Os autores também observaram que a insulina, ao atenuar a via do cAMP nos adipócitos, leva à redução na liberação de S100B. Além disso, o cAMP, induzido por catecolaminas, desencadearia tanto a lipólise quanto a secreção de S100B (GONÇALVES; LEITE; GUERRA, 2010). Outro estudo trás que nessa interação os hormônios glucagon e adrenalina seriam responsáveis pelo aumento dos níveis da proteína, enquanto a insulina atenua a liberação da S100 β (SUZUKI; KATO, 1985). Contudo, são necessárias mais evidências para esclarecer com maior clareza essa relação (GONÇALVES; LEITE; GUERRA, 2010). A Figura a seguir mostra a possível relação existente entre a S100 β e a lipólise.

Figura 5: Possível associação entre a liberação de S100 β e o mecanismo de lipólise



Fonte: Gonçalves; Leite; Guerra (2010).

Embora a insulina iniba a liberação da proteína S100 β nas camadas de gordura, há indícios de uma associação entre o aumento da secreção de S100 β pelo tecido adiposo e a resistência à insulina (STEINER et al., 2010), com esse estado favorecendo a maior liberação da proteína S100 β pelos adipócitos (SUZUKI; KATO, 1985). Vale ressaltar que a obesidade abdominal é caracterizada pelo aumento da circunferência da cintura, devido à expansão da gordura visceral, que é um indicador de resistência à insulina (SINAIKO, 2007). A gordura visceral tem uma taxa de lipólise mais elevada, o que contribui para o aumento na produção de ácidos graxos livres, além de ser uma fonte de IL-6 e TNF- α , ambos envolvidos na resistência à insulina (SINAIKO, 2007). Esses fatores indicam uma possível ligação entre a resistência à insulina na obesidade e os elevados níveis de S100 β , sendo necessárias mais investigações para esclarecer melhor essa relação.

A regulação da S100 β proveniente dos adipócitos também tem sido associada a distúrbios metabólicos, especialmente com alterações no metabolismo da glicose, devido ao aumento da via glicolítica nos adipócitos, mediado pela inibição da fosfoglucomutase e pela estimulação da aldolase, processos modulados pela S100 β (GONÇALVES; LEITE; GUERRA, 2010; STEINER et al., 2010). A via glicolítica, importante para obtenção de energia para o organismo, quando sofre alguma alteração no seu funcionamento, traz implicações para o organismo, podendo estar relacionada a patologias como diabetes mellitus e acidente vascular cerebral (SANTOS, 2018). Portanto, mais pesquisas sobre esse tema são necessárias para um melhor entendimento. Sugere-se também que a proteína S100 β pode estar relacionada a processos diabéticos, segundo Lee e colaboradores, a proteína S100 β induz apoptose de células β pancreáticas através do estresse oxidativo, por meio da interação da proteína com os receptores RAGE. Essa interação está relacionada à perda gradual de

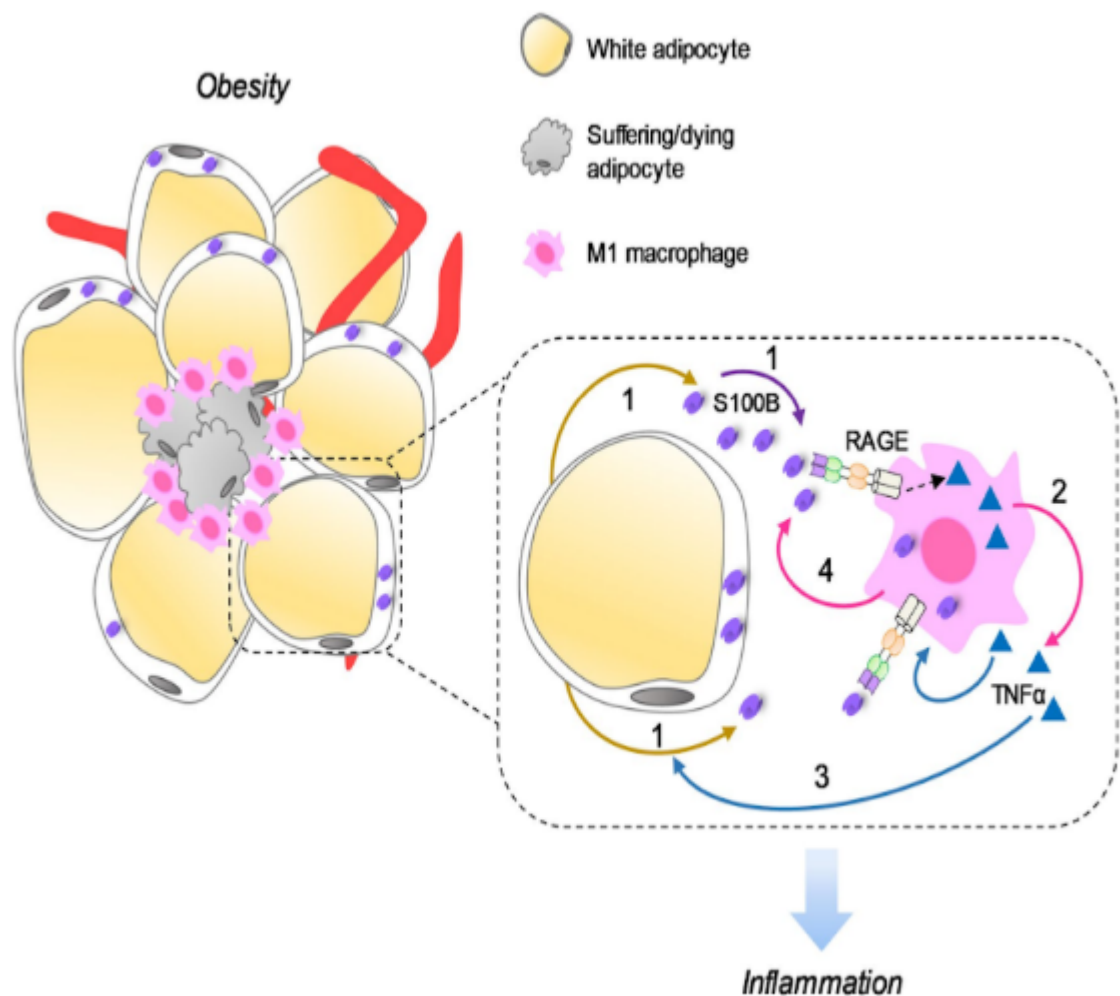
células β no diabetes tipo 2 (LEE et al., 2010). Além disso, é proposto um envolvimento entre a proteína S100 β e o microbioma intestinal, os componentes bacterianos da microbiota intestinal que desempenham um papel no início e progressão do diabetes tipo 2, regulando a imunidade, a inflamação e o metabolismo (ORSINI et al., 2020). S100 β é identificada como uma molécula sinalizadora na interação bidirecional entre a microbiota e o intestino, tanto na saúde quanto na doença (ORSINI et al., 2020).

A obesidade é caracterizada por uma inflamação crônica de baixa intensidade, sendo sugerido que há uma associação entre esse estado inflamatório como a proteína S100 β . Fujya e colaboradores (2014) conduziram um estudo, com o objetivo de investigar o papel de S100 β na interação entre adipócitos e macrófagos usando um modelo de cultura de células, apresentando como resultado que a proteína ligante de Ca^{2+} , S100 β , é correlacionada à inflamação associada à obesidade, através da interação adipócitos e macrófagos, na qual a proteína S100 β secretada pelos adipócitos, estimula a secreção de TNF- α pelo macrófago, enquanto o TNF- α secretado pelo macrófago estimula a secreção de S100 β pelos adipócitos, TNF- α envolvido na inflamação presente na obesidade (FUJIYA et al., 2014).

O TNF- α é adipocina pró-inflamatória que tem o aumento de sua produção devido a hipertrofia dos adipócitos presente na obesidade, essa provoca um desequilíbrio na homeostase metabólica do tecido adiposo, aumentando a produção de adipocinas pró-inflamatórias e diminuindo a produção de adipocinas anti-inflamatórias, como IL-10, culminando no processo inflamatório crônico de baixa intensidade (SPERETTA; LEITE; DUARTE, 2014). A citocina pró-inflamatória TNF- α é associada ao desenvolvimento de resistência insulínica, desempenha um papel crucial na imunidade inata e adaptativa, proliferação celular e no processo de apoptose, além de aumentar a expressão de receptores de superfície em células do endotélio vascular,

elevando a aderência de leucócitos, inicialmente de neutrófilos e posteriormente de monócitos e linfócitos (TEIXEIRA, 2015; OLIVEIRA, 2017). A figura 2 demonstra que a S100 β estimula a secreção de TNF- α pelos macrófagos, enquanto o TNF- α estimula a secreção de S100 β .

Figura 6: Imagem que mostra o S100 β estimulando a secreção de TNF- α pelos macrófagos, enquanto o TNF- α estimula a secreção de S100 β .



Fonte: Riuzzi *et al.*, 2019.

Foi possível entender o aumento global da obesidade, como classificar, os diversos fatores que a influenciam e os riscos associados à saúde. Além disso, foram discutidas as proteínas da família S100, com ênfase na S100 β , devido à sua possível

relação com a obesidade. Embora tenham ocorrido avanços substanciais no entendimento da obesidade, ainda persistem lacunas quanto ao papel específico da S100 β no contexto dessa condição. Dessa forma, a pesquisa proposta visa investigar se há um aumento nos níveis de S100 β em indivíduos obesos, contribuindo para uma compreensão mais aprofundada da obesidade.

HIPÓTESE

A proteína ligante de cálcio S100 β tem os níveis séricos sanguíneos aumentados em indivíduos com obesidade em relação aos indivíduos sem obesidade.

OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Investigar, através de uma revisão sistemática da literatura, a existência de associação entre a proteína ligante de cálcio S100 β e a obesidade.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a amostra quanto ao sexo, idade e estado nutricional.
- Compreender a associação entre os níveis séricos da proteína S100 β e a obesidade.
- Compreender a associação entre os níveis séricos da proteína S100 β e os parâmetros metabólicos laboratoriais CT, HDL, LDL e TG.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi elaborada utilizando como base os itens do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), versão 2020 (PAGE et al., 2021). Contudo, inicialmente foi elaborado um protocolo de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols* (PRISMA-P), e registrado na plataforma do *International prospective register of systematic reviews* (PROSPERO) (SHAMSEER et al., 2015), sob o protocolo CRD42023447308.

5.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A busca e seleção dos artigos ocorreram em janeiro de 2024. As buscas foram realizadas por dois revisores independentes (PRGP e RPBS) nas seguintes bases de dados: Medline/Pubmed, Embase, Lilacs e Web of Science. Os artigos foram pesquisados por meio dos descritores Decs/MeSH: S100 Proteins, s100 calcium binding protein beta subunit, obesity, humans. Os estudos foram selecionados inicialmente pelos títulos e resumos e, posteriormente, foram lidos na íntegra, de acordo com os critérios de elegibilidade. Para a remoção de duplicatas e seleção dos estudos foi utilizado o *software* Rayyan. As divergências entre os 2 revisores, foram resolvidas por investigações adicionais feitas pelo terceiro revisor (KNFPA).

As estratégias de buscas realizadas nas bases de dados MEDLINE/PubMed, EMBASE, LILACS e Web of Science serão apresentadas na tabela 3.

Tabela 3: Estratégias de buscas utilizadas nas bases de dados.

MEDLINE/PubMed	("s100 calcium binding protein beta subunit"[MeSH Terms] OR "s100b protein"[All Fields] OR "s100beta"[All Fields]) AND ("obesity"[MeSH Terms]) AND ("humans"[MeSH Terms])
-----------------------	---

EMBASE	('s100 calcium binding protein beta subunit' OR 's 100b protein' OR 's 100beta' OR 'protein s100b'/exp) AND ('obesity' OR 'obesity'/exp) AND ('humans' OR 'human'/exp) AND [embase]/lim
LILACS	((s100 calcium binding protein beta subunit) OR (s 100b protein) OR (s 100beta)) AND ((obesity)) AND ((humans)) AND db:("LILACS") AND instance:"lilacsplus"
Web of Science	((ALL=("s100 calcium binding protein beta subunit" OR "s 100b protein" OR "s 100beta")) AND ALL=("obesity")) AND ALL=("humans")

Fonte: Aatoria própria, 2024.

5.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os critérios de inclusão foram estudos primários, estudos observacionais transversais e artigos que avaliem a associação da obesidade com a proteína S100 β em seres humanos. Enquanto os critérios de exclusão foram artigos que não abordam os parâmetros usados para classificação da obesidade, texto completo não disponibilizado e estudos realizados com pessoas portadoras de doenças neuropsiquiátricas.

5.3 EXTRAÇÃO DE DADOS

Os dados foram extraídos por meio da leitura do texto completo, de acordo com critérios de elegibilidade, por dois pesquisadores independentes. As características extraídas de cada artigo foram nome do primeiro autor, ano, título, características do estudo em humano, tamanho da amostra, número de grupos, medição dos níveis

séricos da proteína ligante de cálcio S100 β , esses dados extraídos foram descritos em tabelas.

5.4 AVALIAÇÃO DE QUALIDADE METODOLÓGICA

Os riscos de viés dos estudos transversais foram avaliados usando o instrumento Modified Health Care Research and Quality Agency (AHRQ). Foram analisados então com uma lista composta por 26 pontos, dividida por 9 critérios de avaliação na seguinte ordem: questão do estudo, população do estudo, comparabilidade de assuntos, exposição ou intervenção, medição de resultados, análise estatística, resultados, discussão e financiamento ou patrocínio (WEST *et al.*, 2002).

Figura 7: Instrumento AHRQ com domínios e elementos para estudos observacionais.

Table 9. Domains and Elements for Observational Studies

Domains	Elements
Study Question	• Clearly focused and appropriate question
Study Population	• Description of study populations • Sample size justification
Comparability of Subjects†	<u>For all observational studies:</u> • Specific inclusion/exclusion criteria for all groups • Criteria applied equally to all groups • Comparability of groups at baseline with regard to disease status and prognostic factors • Study groups comparable to non-participants with regard to confounding factors • <i>Use of concurrent controls</i> • Comparability of follow-up among groups at each assessment <u>Additional criteria for case-control studies:</u> • Explicit case definition • Case ascertainment not influenced by exposure status • Controls similar to cases except without condition of interest and with equal opportunity for exposure
Exposure or Intervention	• Clear definition of exposure • Measurement method standard, valid and reliable • Exposure measured equally in all study groups
Outcome Measurement	• Primary/secondary outcomes clearly defined • Outcomes assessed blind to exposure or intervention status • Method of outcome assessment standard, valid and reliable • Length of follow-up adequate for question
Statistical Analysis	• Statistical tests appropriate • Multiple comparisons taken into consideration • Modeling and multivariate techniques appropriate • Power calculation provided • Assessment of confounding
Results	• Dose-response assessment, if appropriate • Measure of effect for outcomes and appropriate measure of precision
Discussion	• Adequacy of follow-up for each study group • Conclusions supported by results with biases and limitations taken into consideration
Funding or Sponsorship	• Type and sources of support for study

* Elements appearing in italics are those with an empirical basis. Elements appearing in bold are those considered essential to give a system a Yes rating for the domain.

† Domain for which a Yes rating required that a majority of elements be considered.

Fonte: WEST *et al.*, 2002.

O risco de viés foi feito no Review Manager® versão 5.3. Os níveis de concordância entre os revisores e a qualidade dos estudos (risco de viés) foram analisados pela estatística Kappa, feita pela calculadora do PRISMA. O nível de concordância entre os revisores para extração de dados e risco de viés a análise apresentou concordância quase perfeita (Kappa:1).

RESULTADOS

1 O papel da proteína de ligação ao cálcio, S100 β , em humanos com obesidade: uma revisão sistemática

2 **Priscylla Raíssa Gomes Pimentel**

3 Centro Acadêmico de Vitória, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

4 Endereço: R.Alto do Reservatório, s/n, Bela Vista, Vitória de Santo Antão-PE,Brasil

5 CEP:55608-680

6 E-mail:priscylla.pimentel@ufpe.br

7 **Roxana Patrícia Bezerra da Silva**

8 Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

9 Endereço: Av.Prof.Moraes Rego,1235, Cidade Universitária, Recife-PE,

10 CEP:50670-420

11 E-mail: roxana.patricia@ufpe.br

12 **Raquel da Silva Aragão**

13 Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

14 Endereço: Av.Prof.Moraes Rego,1235, Cidade Universitária, Recife-PE,

15 CEP:50670-420

16 E-mail: raquel.aragao@ufpe.br

17 **Lígia Cristina Monteiro Galindo**

18 Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

19 Endereço: Av.Prof.Moraes Rego,1235, Cidade Universitária, Recife-PE,

20 CEP:50670-420

21 E-mail: ligia.mgalindo@ufpe.br

22 **Isabeli Lins Pinheiro**

23 Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

24 Endereço: Av.Prof.Moraes Rego,1235, Cidade Universitária, Recife-PE,

CEP:50670-420

E-mail: isabeli.pinho@ufpe.br

Kelli Nogueira Ferraz Pereira Althoff

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

Endereço: Av.Prof.Moraes Rego,1235, Cidade Universitária, Recife-PE,

CEP:50670-420

E-mail: kelli.pereira@ufpe.br

Autor Correspondente

Resumo

Objetivo: Revisar sistematicamente a associação entre a proteína ligante de cálcio S100 β e a obesidade. **Metodologia:** Dois autores realizaram uma busca independente nas bases de dados Medline/Pubmed, Embase, Lilacs and Web of Science, utilizando os descritores Decs/MeSH: sS100 Proteins, s100 calcium binding protein beta subunit, obesity, humans. A seleção foi feita primeiramente pela leitura do título e resumo e, posteriormente, pela leitura na íntegra. Alterações nos níveis séricos de S100 β em humanos com obesidade foram consideradas desfechos primários. A caracterização da amostra quanto à idade, sexo e estado nutricional, e a associação dos níveis séricos da proteína S100 β e dos parâmetros metabólicos colesterol total, lipoproteína de alta densidade, lipoproteína de baixa densidade e triglicerídeos foram os desfechos secundários. Os níveis de concordância entre os revisores e a qualidade dos estudos (risco de viés) foram analisados pela estatística Kappa. **Resultados:** Ao final das buscas foram selecionados 4 artigos, atendendo aos critérios de elegibilidade. Dos artigos selecionados, dois concluíram que não há alteração nos níveis séricos de S100 β em indivíduos com obesidade. Enquanto outros dois artigos selecionados revelaram associação entre níveis séricos de S100 β e obesidade. Neles, os níveis de S100 β foram maiores nos participantes classificados como obesos. Em relação à associação entre S100 β e parâmetros metabólicos (TG, CT, HDL, LDL), dois dos estudos demonstraram correlação significativa e positiva entre os níveis séricos de S100 β e os níveis séricos de TG. **Conclusão:** A relação entre obesidade e a proteína extracelular de ligação ao cálcio S100 β foi inconclusiva, devido aos poucos estudos que abordam o tema, e à discordância entre os estudos selecionados, tornando necessários mais estudos primários. Quanto à relação entre CT, LDL, HDL, TG e a alteração nos níveis da S100 β , há necessidade de mais pesquisas que abordem o assunto e que possam contribuir com os resultados que os artigos selecionados apresentaram, trazendo maior validação aos mesmos. Pode-se concluir que ainda existem poucos estudos na área, e devido à importância do assunto, percebeu-se o valor de mais pesquisas primárias focadas neste tema para melhor compreender a obesidade e a proteína S100 β .

Palavras-Chaves: s100 calcium binding protein beta subunit, S-100beta, obesity, human.

59 1. Introdução

60 A obesidade consiste no acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal, resultante do aumento do tamanho e
61 do número de adipócitos, o que causa danos à saúde e está relacionado ao aumento da ingestão calórica e à
62 diminuição do gasto energético [1]. De 2000 a 2018, a obesidade apresentou uma tendência ascendente
63 acentuada em todo o mundo, aumentando em média 11% durante esse período [2]. Observando um aumento
64 significativo da obesidade no Brasil, um estudo com a população adulta residente em Macapá no período
65 2006-2018 concluiu um aumento na prevalência da obesidade de 0,57% ao ano, além de destacar uma projeção
66 para 2030, em que 28,1 de cada 100 adultos que vivem em Macapá podem se tornar obesos [3]. A obesidade é
67 uma comorbidade associada ao aumento da pressão arterial sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM), dislipidemia
68 e outras doenças crônicas não transmissíveis [4, 5, 6]. Além disso, pesquisas demonstram uma associação entre
69 obesidade e aumento do risco de desenvolvimento de distúrbios neurológicos, como doença de Parkinson e
70 doença de Alzheimer [7].

71 Em relação à fisiopatologia da obesidade, estudos científicos indicam que proteínas da família S100 estão
72 associadas a ela, com destaque para a proteína S100 β [8]. A proteína S100 β , caracterizada pela presença de dois
73 sítios de ligação ao íon cálcio (Ca²⁺), faz parte da família S100, composta por mais de 20 tipos diferentes de
74 proteínas que possuem uma grande sequência de aminoácidos e estruturas semelhantes [9, 10]. S100 β é
75 encontrada principalmente em astrócitos [11], mas também pode ser encontrada em células de Schwann [12], em
76 melanócitos [13, 14] e em adipócitos [15]. Os adipócitos, que liberam S100 β , específico do tecido adiposo
77 humano, são uma importante fonte de proteína [16]. O tecido adiposo expressa altos níveis de S100 β e essa
78 quantidade depende de sua área anatômica [15]. Nesse contexto, ressalta-se que na obesidade temos aumento
79 do tecido adiposo, sugerindo que o estado nutricional afeta os níveis séricos da proteína S100 β [11]. Steiner e
80 colaboradores (2010) apontam que os níveis de proteína no sangue em pacientes com sobrepeso ou obesidade
81 são significativamente maiores em comparação com indivíduos com peso normal, indicando uma relação entre o
82 IMC e o aumento dos níveis séricos de S100 β [17].

83 Ainda sobre os adipócitos, a secreção de S100 β pode estar relacionada ao hormônio glucagon, insulina e
84 adrenalina, que regulam a lipólise, mas são necessárias mais evidências [15]. Embora a presença de insulina iniba
85 a liberação da proteína S100 β nas camadas de gordura, sugere-se uma associação entre o aumento da secreção
86 de S100 β pelo tecido adiposo e a resistência à insulina [17], em que esse estado facilita e aumenta a liberação da
87 proteína S100 β pelos adipócitos [18]. É importante destacar que a obesidade abdominal é caracterizada pelo
88 crescimento da circunferência da cintura, através do aumento da gordura visceral, sendo este aumento um
89 indicador de resistência à insulina [19], pois a gordura visceral apresenta maior lipólise, elevando assim a
90 produção de ácidos graxos livres, além de ser fonte de IL-6 e TNF- α , todos relacionados à maior resistência à
91 insulina [19]. Apontando assim para uma possível relação entre o estado de resistência à insulina na obesidade e
92 o aumento dos níveis de S100 β , sendo necessárias mais pesquisas sobre esta relação.

A regulação da S100 β derivada dos adipócitos também foi relacionada a distúrbios metabólicos com alterações no metabolismo da glicose, devido ao aumento da via glicolítica nos adipócitos, através da inibição da fosfoglucomutase e estimulação da aldolase, realizada pela S100 β [15, 17]. A via glicolítica, importante para obtenção de energia para o organismo, quando sofre alguma alteração no seu funcionamento, traz implicações para o organismo, podendo estar relacionada a patologias como diabetes mellitus e acidente vascular cerebral [20]. Portanto, mais pesquisas sobre esse tema são necessárias para um melhor entendimento. Sugere-se também que a proteína S100 β pode estar relacionada a processos diabéticos, segundo Lee e colaboradores, a proteína S100 β induz apoptose de células β pancreáticas através do estresse oxidativo, por meio da interação da proteína com os receptores RAGE. Essa interação está relacionada à perda gradual de células β no diabetes tipo 2 [21]. Além disso, é proposto um envolvimento entre a proteína S100 β e o microbioma intestinal, os componentes bacterianos da microbiota intestinal que desempenham um papel no início e progressão do diabetes tipo 2, regulando a imunidade, a inflamação e o metabolismo [22]. S100 β é identificada como uma molécula sinalizadora na interação bidirecional entre a microbiota e o intestino, tanto na saúde quanto na doença [22].

Em pesquisa, ao avaliar se a S100 β derivada de adipócitos está correlacionada com a inflamação associada à obesidade, concluiu-se que a proteína S100 β secretada pelos adipócitos estimula a secreção de TNF- α pelo macrófago, enquanto o TNF- α secretado pelo macrófago estimula a secreção de S100 β pelos adipócitos, TNF- α envolvido na inflamação presente na obesidade [23]. Assim, maior secreção da proteína pelos adipócitos significa maior secreção de TNF- α e vice-versa [23]. O TNF- α é uma adipocina pró-inflamatória associada ao desenvolvimento da resistência à insulina, desempenha papel crucial na imunidade inata e adaptativa, na proliferação celular e no processo de apoptose, além de aumentar a adesão leucocitária [24, 25]. S100 β do tecido adiposo induz uma resposta imune inerente através do recrutamento de monócitos e macrófagos [26, 27]. Diante do exposto, esta pesquisa tem como objetivo investigar, por meio de uma revisão sistemática, a associação entre S100 β e obesidade em humanos.

2. Metodologia

Esta revisão sistemática foi realizada utilizando itens do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), versão 2020 [28]. Inicialmente, foi elaborado um protocolo de acordo com o Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P) e registrado na plataforma International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) [29], sob o protocolo CRD42023447308.

Estratégia de busca

A busca e seleção dos artigos ocorreram em janeiro de 2024. As buscas foram realizadas por dois revisores independentes (PRGP e RPBS) nas seguintes bases de dados: Medline/Pubmed, Embase, Lilacs e Web of Science. Os artigos foram pesquisados por meio dos descritores Decs/MeSH: S100 Proteins, s100 calcium binding protein beta subunit, obesity, humans. Os estudos foram selecionados inicialmente pelos títulos e resumos e, posteriormente, foram lidos na íntegra, de acordo com os critérios de elegibilidade. Para a remoção de duplicatas

127 e seleção dos estudos foi utilizado o software Rayyan. As divergências entre os 2 revisores, foram resolvidas por 128 investigações adicionais feitas pelo terceiro revisor (KNFPA).

129 As estratégias de buscas realizadas nas bases de dados MEDLINE/PubMed, EMBASE, LILACS (BVS) e Web of 130 Science serão apresentadas na tabela 1.

131 **Tabela 1:** Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados.

MEDLINE/PubMed	("s100 calcium binding protein beta subunit"[MeSH Terms] OR "s 100b protein"[All Fields] OR "s 100beta"[All Fields]) AND ("obesity"[MeSH Terms]) AND ("humans"[MeSH Terms])
EMBASE	('s100 calcium binding protein beta subunit' OR 's 100b protein' OR 's 100beta' OR 'protein s100b'/exp) AND ('obesity' OR 'obesity'/exp) AND ('humans' OR 'human'/exp) AND [embase]/lim
LILACS	((s100 calcium binding protein beta subunit) OR (s 100b protein) OR (s 100beta)) AND ((obesity)) AND ((humans)) AND db:("LILACS") AND instance:"lilacsplus"
Web of Science	((ALL=("s100 calcium binding protein beta subunit" OR "s 100b protein" OR "s 100beta")) AND ALL=("obesity")) AND ALL=("humans")

132 Fonte: Autoria própria, 2024.

133 **Critério de Elegibilidade**

134 Os critérios de inclusão foram estudos primários, estudos observacionais transversais e artigos que avaliem a 135 associação da obesidade com a proteína S100β em seres humanos. Enquanto os critérios de exclusão foram 136 artigos que não abordam os parâmetros usados para classificação da obesidade,IM e CC, texto completo não 137 disponibilizado e estudos realizados com pessoas portadoras de doenças neuropsiquiátricas.

138 **Extração de Dados**

139 Os dados foram extraídos por meio da leitura do texto completo, de acordo com critérios de elegibilidade, por dois 140 pesquisadores independentes. As características extraídas de cada artigo foram nome do primeiro autor, ano, 141 título, características do estudo em humano, tamanho da amostra, número de grupos, medição dos níveis séricos 142 da proteína ligante de cálcio S100β, esses dados extraídos foram descritos em tabelas.

143 **Avaliação da qualidade Metodológica**

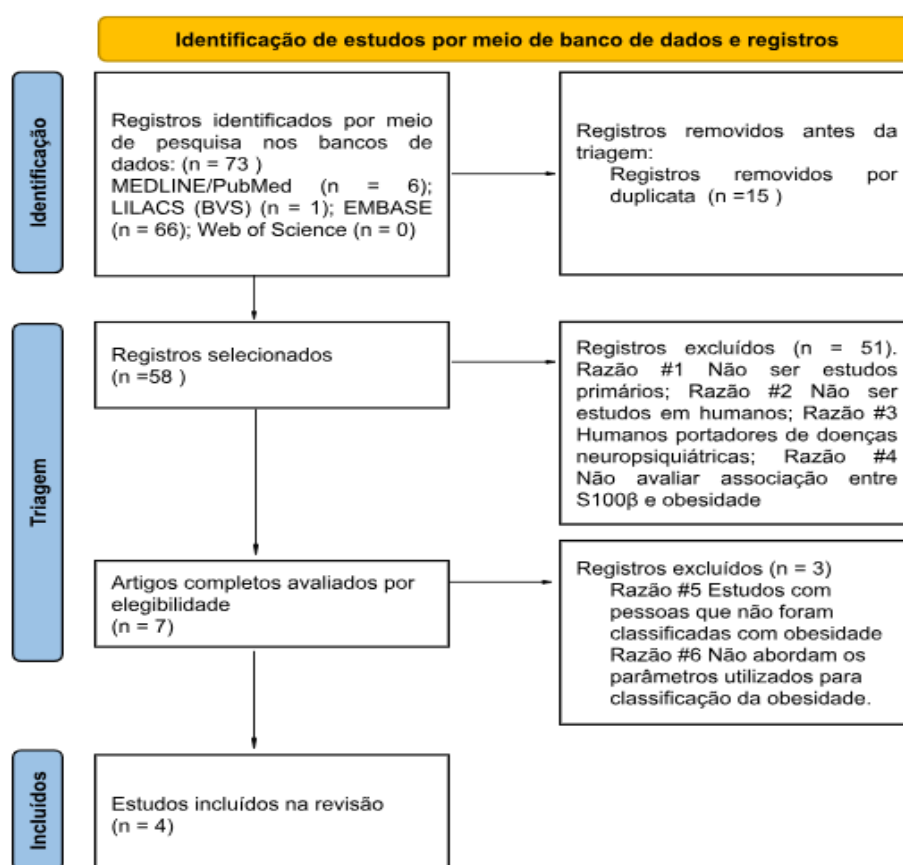
Os riscos de viés foram avaliados por meio do instrumento Modified Health Care Research and Quality Agency (AHRQ). Analisado através de uma lista composta por 26 pontos, divididos por 9 critérios de avaliação na seguinte ordem: questão do estudo, população do estudo, comparabilidade dos sujeitos, exposição ou intervenção, mensuração dos resultados, análise estatística, resultados, discussão e financiamento ou patrocínio [30].

O risco de viés foi avaliado por meio do Review Manager® versão 5.3. Os níveis de concordância entre revisores e a qualidade dos estudos (risco de viés) foram analisados por meio da estatística Kappa, realizada por meio da calculadora PRISMA. O nível de concordância entre os revisores para extração de dados e análise de risco de viés mostrou concordância quase perfeita (Kappa:1).

3. Resultados

A busca realizada nas bases de dados eletrônicas identificou 73 estudos, sendo 6 na MEDLINE/PubMed, 66 na EMBASE, 1 estudos na base LILACS e 0 estudos na Web of Science, utilizando estratégias de busca estabelecidas. Destes, 15 artigos foram removidos por duplicata. Após leitura do título e resumo, foram excluídos 51 artigos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Após a leitura completa dos artigos selecionados, 4 foram incluídos como resultados desta revisão (Figura 1) (Kappa = 1, concordância quase perfeita).

Figure 1: Fluxograma do processo de seleção de estudos baseado no PRISMA 2020.



159

A Figura 2 apresenta a avaliação dos artigos de acordo com os pontos destacados por West e colaboradores [30]. Após avaliação dos critérios de qualidade, observou-se que alguns estudos apresentaram déficits metodológicos. Três artigos foram classificados como tendo risco de viés incerto na descrição da população do estudo [31, 17, 32]. Dois outros artigos foram classificados como tendo risco de viés incerto em relação ao tema exposição e intervenção [33, 17]. Um artigo apresentou risco de viés incerto para o resultado [17]. Um artigo foi classificado como tendo risco de viés incerto em relação à discussão [17]. Apenas um artigo foi classificado como de alto risco de viés, este em relação ao Financiamento [32].

Figura 2: Gráfico com risco de viés.

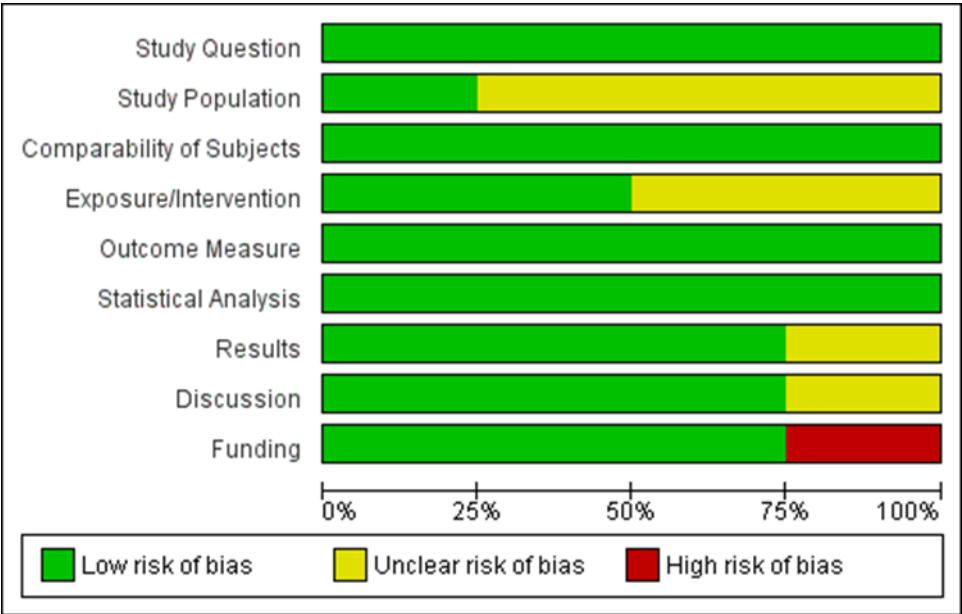
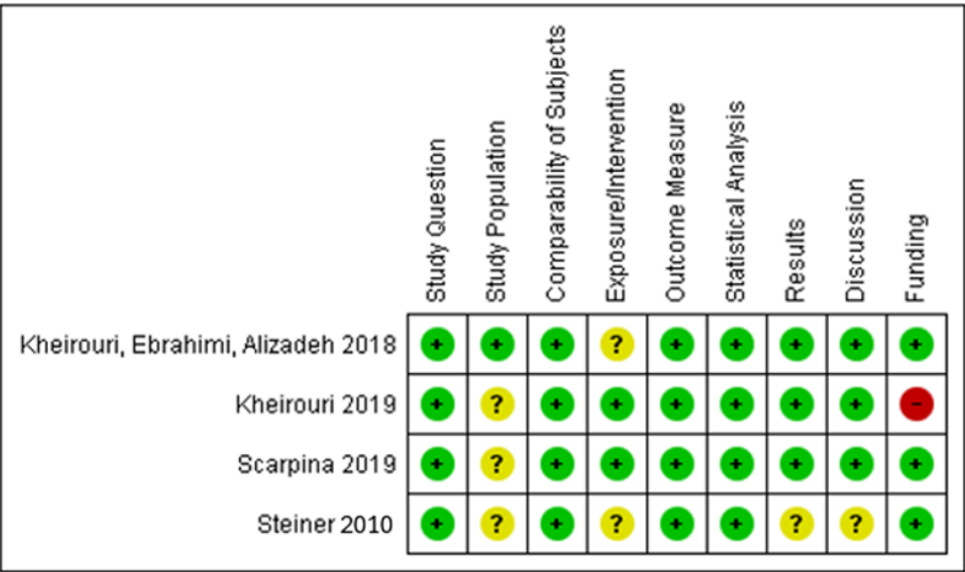


Figure 3: Resumo com risco de viés.



Os 4 estudos incluídos avaliaram os níveis séricos da proteína de ligação ao cálcio S100 β , três incluíram participantes adultos de ambos os sexos [17, 32, 33] e apenas um estudo incluiu exclusivamente participantes

174 adultos do sexo masculino [31]. Os quatro estudos avaliaram membros classificados como obesos e indivíduos
175 sem obesidade, classificados pelo IMC e/ou CC (circunferência da cintura).

176 Dois dos estudos fizeram uma correlação entre os parâmetros IMC e CC, utilizados para classificar a obesidade,
177 com os níveis séricos de S100 β [32, 33]. No entanto, apenas um identificou uma correlação entre os níveis de
178 S100 β e a CC [33]. Este achado sugere que indivíduos classificados como obesidade abdominal (n = 46)
179 demonstraram níveis circulantes mais elevados de S100 β [33]. Outros estudos selecionados fizeram uma
180 comparação entre grupos de participantes com obesidade e sem obesidade, em relação aos níveis de S100 β [17,
181 31]. Apenas um dos estudos mostrou níveis mais elevados de S100 β em indivíduos obesos em paralelo com
182 participantes sem obesidade [17].

183 Dois dos estudos também avaliaram a relação entre os níveis de S100 β e os parâmetros metabólicos TG, CT,
184 HDL e LDL [32, 33]. Um dos estudos concluiu uma correlação positiva apenas entre os níveis de proteína S100 β e
185 TG, mas não entre CT, HDL e LDL [33]. Enquanto na outra pesquisa selecionada, apenas os participantes do sexo
186 masculino mostraram uma correlação positiva e significativa entre os níveis séricos de S100 β e os níveis séricos
187 de TG [32]. Os objetivos, características da amostra e resultados dos estudos sobre níveis séricos de S100 β em
188 indivíduos classificados como obesos, além dos resultados sobre níveis séricos de S100 β e sua relação com
189 parâmetros metabólicos (TG, CT, HDL e LDL) dos estudos selecionados estão resumidos na tabela 2.

190

191

192

193

194

195

196

197

198

199

200

201

202 **Tabela 2:** Resumo dos resultados dos estudos sobre os níveis séricos de S100 β .

Autor/ Ano	Objetivo	População	Resultados	
			S100 β / Medidas Antropométricas	S100 β / Parâmetros Metabólicos
Steiner et al., 2010	Avaliar a relação entre o índice de massa corporal (IMC) e os níveis circulantes de S100β em indivíduos com peso normal, com sobrepeso e obesos sem doenças neuropsiquiátricas.	60 indivíduos adultos; - Idades entre 22 e 58 anos; 36 mulheres, 24 homens; - Índice de massa corporal (IMC) entre 18 e 45 kg/m²	Os níveis de S100β em indivíduos obesos (n=24) foram maiores quando comparados a indivíduos com sobrepeso (n=14) e indivíduos com peso normal (n=22).	Não foram avaliados.
Kheirouri, Ebrahimi Alizadeh, 2018	Investigar a associação de S100β com componentes da síndrome metabólica (obesidade abdominal/ circunferência da cintura	88 voluntários com idade entre 30 a 50 anos; 44 pacientes com síndrome metabólica (20 homens e 24 mulheres);	Níveis séricos de proteína S100β correlacionaram positivamente com a CC.	- Os níveis séricos de S100β correlacionaram-se positivamente com TG. - Não houve correlação entre os níveis séricos de

(CC), triglicerídeos séricos, colesterol de lipoproteína de alta densidade, pressão arterial e glicemia de jejum).

Índice de massa corporal (IMC) $32,67 \pm 4,02$ kg/m²;
CC $109,10 \pm 11,94$ cm;

- 44 indivíduos saudáveis (23 homens e 21 mulheres);

Índice de massa corporal (IMC) $26,47 \pm 4,34$ kg/m²;
CC $88,82 \pm 11,65$ cm.

**Scarpina et al.,
2019**

- Testar uma possível relação que ligue o comportamento neurocognitivo ao fator neurotrófico considerado um marcador bioquímico sensível de lesão

- 15 homens com obesidade;
Idade 34 ± 6 anos;
IMC $44,24 \pm 3,7$ kg/m²
- 15 homens com peso normal;
Idade 30 ± 7 anos;

- Não foram encontradas diferenças para S100 β , entre os participantes com obesidade e com o peso normal.

- Não foram avaliados.

**Kheirouri et al.,
2019**

cerebral (S100 β).

- Investigar os níveis séricos de S100 β em homens e mulheres e encontrar associação dessas proteínas com índices antropométricos, metabólicos e clínicos.

IMC $23,7 \pm 2 \text{ kg/m}^2$

- 88 adultos;
- 43 homens e 45 mulheres;
- Índice de massa corporal (IMC) entre 28.76 ± 4.43 e 30.35 ± 5.79 ;
- Idades entre 30 e 50 anos.
- CC entre $96,92 \pm 16,28$ e $101,09 \pm 14,61$

- Em homens e mulheres, não houve correlação entre os níveis de S100 β e CC.
- Homens e mulheres não mostraram correlação entre os níveis séricos de S100 β e o IMC.

- Nas mulheres, nenhum dos parâmetros metabólicos, CT, TG, LDL, HDL, se correlacionou com os níveis séricos de S100 β .
- Nos homens, os níveis séricos de S100 β foram significativa e positivamente correlacionados com TG. Não houve correlação com os níveis de CT, HDL e LDL e S100 β .

204 4. Discussão

205 Este estudo teve como objetivo compreender, por meio de uma revisão sistemática, a associação entre
206 níveis séricos da proteína S100 β e obesidade. Observou-se que indivíduos com CC aumentada
207 (obesidade abdominal) [17], bem como aqueles classificados como obesos pelo IMC [33], apresentaram
208 níveis séricos aumentados de S100 β . Dados sugerem uma possível relação entre obesidade e valores de
209 S100 β . Essa alteração nos níveis de S100 β pode estar relacionada ao aumento de hormônios envolvidos
210 na lipólise em indivíduos obesos, como catecolaminas (epinefrina, norepinefrina, isoproterenol) e
211 hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) [33, 34, 35]. Aponta-se que as catecolaminas aumentam a
212 liberação de S100 β no tecido adiposo [36]. Além disso, a concentração de S100 β pelos adipócitos,
213 regulada através de processos dependentes de AMP cíclico, aumenta devido ao efeito β -adrenérgico das
214 catecolaminas e do ACTH [37]. A alteração nos níveis de proteína em pacientes obesos também pode
215 estar relacionada à resistência à insulina na obesidade, que é causada pelo aumento da gordura visceral,
216 que eleva a produção de ácidos graxos livres e TNF- α , envolvidos no aumento da resistência à insulina
217 [19]. A resistência à insulina aumenta e facilita a liberação de S100 β no tecido adiposo [17, 18], causa
218 aumento da glicose, essa hiperglicemia está relacionada ao aumento da expressão do mRNA da proteína
219 S100 β , o que pode refletir no aumento dos níveis séricos da proteína [38, 39]. No entanto, são
220 necessárias mais pesquisas para compreender os mecanismos envolvidos na relação entre a resistência
221 à insulina e os níveis de S100 β . Outra causa desse aumento de S100 β na obesidade pode estar
222 relacionada ao processo inflamatório característico da obesidade, o TNF- α envolvido na regulação da
223 inflamação na obesidade e secretado pelos macrófagos estimula a liberação de S100 β pelos adipócitos
224 [23].

225 Existem poucos estudos que mostram a associação da S100 β com a obesidade. Um desses estudos
226 trouxe à luz uma possível relação entre pessoas obesas com síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do
227 sono e níveis séricos aumentados de S100 β [40]. Em estudo realizado com indivíduos com diagnóstico de
228 esquizofrenia, concluiu-se que havia associação entre níveis mais elevados de S100 β e obesidade
229 visceral ou abdominal nesses pacientes [41]. Estudos encontraram uma relação entre peso e proteína
230 S100 β . Em um estudo envolvendo participantes com anorexia, eles apresentavam níveis séricos baixos
231 de S100 β , níveis que normalizaram à medida que os indivíduos ganharam peso [42]. Em outra
232 investigação, observaram níveis séricos mais elevados de S100 β em participantes com fibromialgia que
233 apresentavam maior peso, bem como maior fome e alimentação emocional [43]. Esses estudos sugerem
234 que o estado nutricional é um agente que influencia os níveis séricos da proteína S100 β . Ainda assim,
235 devido à escassez de estudos, são necessárias mais pesquisas que abordem especificamente essa

relação entre níveis séricos aumentados de S100 β e obesidade em humanos, sem associação com outras patologias, sejam elas neuropsiquiátricas ou metabólicas.

Por outro lado, outros artigos selecionados nesta revisão sistemática apresentam resultados discrepantes quanto à correlação entre obesidade e aumento dos níveis séricos de S100 β . Com resultados opostos aos dos artigos inicialmente citados, não foram encontradas diferenças significativas nos níveis de proteína sérica em pacientes obesos [31] [32]. Em consonância com a conclusão de que o aumento da gordura corporal não afeta os níveis de S100 β [44]. Portanto, devido a essa diferença nos resultados dos estudos selecionados, são necessárias mais pesquisas na área para alcançar resultados mais claros.

É importante destacar que em um dos estudos os autores não apenas observaram a relação entre os níveis séricos de S100 β e o IMC e a CC, mas também compararam essa relação entre participantes do sexo masculino e feminino, não havendo diferença na correlação entre IMC e CC e os níveis de proteína entre homens e mulheres [32]. Em estudo realizado com idosos, os autores relataram que não houve influência do sexo nos níveis de S100 β [45]. Resultado semelhante foi encontrado ao avaliar os níveis de proteína S100 β em pacientes saudáveis, concluindo que não houve relação entre a concentração de S100 β e o sexo dos indivíduos [46]. A pesquisa realizada por Wiesmann e associados, ao avaliar amostras de sangue, observou que não há diferença significativa nos níveis plasmáticos de S100 β com o sexo, ou seja, é independente do sexo [47]. Por outro lado, outra pesquisa trouxe conclusão contrária, nela a concentração de S100 β é influenciada pelo sexo, sendo os níveis de proteína maiores nas mulheres [48].

Ao avaliar se TG, CT, LDL e HDL estavam relacionados com os níveis séricos da proteína S100 β . Apenas dois dos estudos selecionados fizeram esta avaliação [33, 32]. Ambos relataram que o TG estava ligado à concentração de S100 β , portanto, quanto maiores os níveis de TG, maiores os níveis de proteína. As pesquisas sobre o tema ainda são insuficientes. A relação sugerida na literatura entre a proteína S100 β e TG refere-se à secreção aumentada da proteína pelos adipócitos por estímulo de hormônios lipolíticos, como o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que também estimulam a liberação de glicerol e ácidos graxos, moléculas que combinadas formam os triglicerídeos [49, 50]. O aumento da lipólise no tecido adiposo, ao elevar os níveis circulantes de ácidos graxos livres ocasiona um aumento nos níveis de TG [51]. Portanto, mais pesquisas são necessárias para uma melhor compreensão.

Em relação à avaliação dos critérios de qualidade metodológica, foi possível identificar falhas como a ausência de justificativa em relação ao tamanho da amostra [31, 17]. É importante justificar o tamanho da amostra para ter resultados estatisticamente relevantes [52]. Pesquisas com baixo número de participantes podem ter resultados clinicamente relevantes, mas não estatisticamente significativos, assim

268 como pesquisas com grande número de indivíduos podem levar a gastos desnecessários de recursos [52,
269 53]. É fundamental um plano amostral que defina a demarcação numérica, a técnica de seleção e coleta
270 de um estudo, com o objetivo de que as amostras coletadas sejam representativas de toda a população
271 do estudo e não prejudiquem a análise final dos dados e a interpretação dos resultados [54].

272 Outra falha metodológica identificada foi a falta de descrição quanto à origem dos participantes [32], não
273 estabelecendo se os participantes foram recrutados no mesmo ambiente e, consequentemente, se foram
274 submetidos às mesmas condições [32]. Se houver diferença nos participantes logo no início da pesquisa
275 pode ser suficiente para confundir os resultados [55]. Estudos não informaram como foi realizada a
276 padronização para aferição de medidas antropométricas, pressóricas e para realização de exames
277 bioquímicos [33, 17]. Essa padronização é essencial para ser aplicada em outro estudo futuramente, além
278 de ser necessária para obter resultados mais homogêneos. Medidas antropométricas como peso e altura
279 podem variar devido a processos de medição inadequados, como falhas mecânicas ou erros na
280 calibração de equipamentos de medição, ou mesmo variações aleatórias [56, 57]. Portanto, é essencial
281 padronizar os procedimentos técnicos que serão utilizados para reduzir as chances de erros sistemáticos
282 [56, 57]. A padronização na medida da pressão arterial também é necessária para minimizar erros de
283 medição, por exemplo, buscar aparelhos calibrados e medidores bem treinados, entre outras medidas que
284 devem ser tomadas [58]. Além disso, a padronização em relação aos testes bioquímicos/laboratoriais
285 também deve ser realizada desde a solicitação, execução e interpretação para evitar resultados errôneos
286 [59].

287 Um estudo apresenta falha metodológica em termos de resultados e discussão, pois as avaliações
288 citadas na metodologia, CT, TG e medição de pressão, não são expostas nos resultados e não são
289 discutidas [17]. É importante compreender a metodologia, trazer os resultados do que nela foi proposto e
290 promover debates e discussões sobre ela, além de compreender sua importância [60, 61]. Por fim, não foi
291 mencionado se houve ou não fontes de financiamento [32]. Em relação ao financiamento, é importante
292 identificar se houve ou não, em caso afirmativo, quem é o responsável, pois ao identificá-los é possível
293 observar os principais interessados, permitindo analisar se há interferência deles que vai além do
294 financiamento [62]. Além disso, uma limitação desta revisão sistemática foi a escassez de estudos que
295 abordem a temática, dificultando a obtenção de dados. Diante disso, são necessárias mais pesquisas
296 primárias.

297

298

299 4. Conclusão

300 A relação entre obesidade e a proteína extracelular de ligação ao cálcio, S100 β , foi inconclusiva, devido
301 aos poucos estudos que abordam o tema, e à discordância entre os estudos selecionados, tornando
302 necessários mais estudos primários. Quanto à relação entre CT, LDL, HDL, TG e a alteração nos níveis
303 da S100 β , há necessidade de mais pesquisas que abordem o assunto e que possam contribuir com os
304 resultados que os artigos selecionados apresentaram, trazendo maior validação aos mesmos. Pode-se
305 concluir que ainda existem poucos estudos na área, e devido à importância do assunto, percebeu-se o
306 valor de mais pesquisas primárias focadas neste tema para melhor compreender a obesidade e a
307 proteína S100 β . Entender o papel da S100 β é crucial, pois essa proteína tem sido associada a processos
308 inflamatórios e de remodelação celular, que podem estar diretamente relacionados com os mecanismos
309 patológicos da obesidade, como resistência à insulina, por exemplo. Compreender como a S100 β se
310 altera em resposta à obesidade pode abrir novas possibilidades para biomarcadores ou alvos
311 terapêuticos, ajudando na criação de estratégias mais eficazes no manejo da obesidade e suas
312 comorbidades.

313 Declaração de Financiamento

314 Esta pesquisa não recebeu nenhum subsídio específico de agências de financiamento dos setores
315 público, comercial ou sem fins lucrativos.

316 Conflito de interesses

317 Esta pesquisa não apresentou conflito de interesses.

318 Referências

- 319 1. Repetto G, Rizzolli J, Bonatto C. Prevalência, riscos e soluções na obesidade e sobrepeso: Here,
320 There, and Everywhere. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 2003
321 Dec;47(6):633–5.
- 322 2. Malta DC, Silva AG da Tonaco LAB, Freitas MI de F, Velasquez-Melendez G. Tendência
323 temporal da prevalência de obesidade mórbida na população adulta brasileira entre os anos de
324 2006 e 2017. Cadernos de Saúde Pública [Internet]. 2019 [cited 2021 Jun 14];35(9). Available
325 from: <https://www.scielo.br/j/csp/a/JyS3C549dF5KrtkbRQs6GsH/?lang=pt>.
- 326 3. Canazas VMA, Faustino CG, Medeiros MAA de, Medeiros FA de. TENDÊNCIA TEMPORAL DA
327 PREVALÊNCIA DE OBESIDADE EM MACAPÁ. VIGITEL, 2006-2018 E PROJEÇÃO PARA 2030

- 328 / TEMPORAL TREND OF OBESITY PREVALENCE IN MACAPÁ. VIGITEL, 2006-2018 AND
 329 PROJECTION FOR 2030. Brazilian Journal of Development. 2021;7(2):19336–49.
- 330 4. Chandra A, Neeland IJ, Berry JD, Ayers CR, Rohatgi A, Das SR, et al. The Relationship of Body
 331 Mass and Fat Distribution With Incident Hypertension: Observations From the Dallas Heart Study.
 332 Journal of the American College of Cardiology [Internet]. 2014 Sep 9;64(10):997–1002. Available
 333 from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109714043320?via%3Dihub>.
- 334 5. Ferriolli E, Pessanha FPAS, Marchesi JCLS. Diabetes and exercise in the elderly. Medicine and
 335 Sport Science [Internet]. 2014; 60:122–9. Available from:
 336 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25226807>.
- 337 6. Vekic J, Zeljkovic A, Stefanovic A, Jelic-Ivanovic Z, Spasojevic-Kalimanovska V. Obesity and
 338 dyslipidemia. Metabolism [Internet]. 2019 Mar; 92:71–81. Available from:
 339 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026049518302440>.
- 340 7. Pistell PJ, Morrison CD, Gupta S, Knight AG, Keller JN, Ingram DK, et al. Cognitive impairment
 341 following high fat diet consumption is associated with brain inflammation. Journal of
 342 Neuroimmunology [Internet]. 2010 Feb 26;219(1-2):25–32. Available from:
 343 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2823983/>.
- 344 8. Riuzzi F, Chiappalupi S, Arcuri C, Giambanco I, Sorci G, Donato R. S100 proteins in obesity:
 345 liaisons dangereuses. Cellular and Molecular Life Sciences. 2019 Jul 30;77(1):129–47.
- 346 9. Silva, LG. Marcadores de lesão cerebral e síndrome das apnéias-hipopnéias obstrutivas do sono
 347 em indivíduos obesos mórbidos [dissertation]. Porto Alegre. Faculdade de Biociência PUCRS,
 348 Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2006. 43 p.
- 349 10. Heizmann CW. S100 proteins structure functions and pathology. Frontiers in Bioscience.
 350 2002;7(4):d1356-1368.
- 351 11. Cristina B.O. Netto, Conte S, Leite MC, Pires C, Martins TL, Vidal P, et al. Serum S100B Protein
 352 Is Increased in Fasting Rats. Archives of Medical Research. 2006 Jul 1;37(5):683–6.
- 353 12. Rambotti MG, A Spreca, Leoncini P, M Estenoz, E Costantino-Ceccarini, Giambanco I, et al.
 354 Detection of S-100b protein in Triton cytoskeletons: an immunocytochemical study on cultured
 355 Schwann cells. Journal of Histochemistry and Cytochemistry. 1990 Nov 1;38(11):1583–9.
- 356 13. Donato R. Perspectives in S-100 protein biology. Cell Calcium. 1991 Nov;12(10):713–26.
- 357 14. Donato R. Functional roles of S100 proteins, calcium-binding proteins of the EF-hand type.
 358 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research [Internet]. 1999
 359 Jul;1450(3):191–231. Available from:
 360 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167488999000580>.

- 361 15. Gonçalves CA, Leite MC, Guerra MC. Adipocytes as an Important Source of Serum S100B and
362 Possible Roles of This Protein in Adipose Tissue. *Cardiovascular Psychiatry and Neurology*. 2010
363 Jun 28; 2010:1–7.
- 364 16. Buckman LB, Anderson-Baucum EK, Hasty AH, Ellacott KL. Regulation of S100B in white
365 adipose tissue by obesity in mice. *Adipocyte*. 2014 Apr 4;3(3):215–20.
- 366 17. Steiner J, Schiltz K, Walter M, Wunderlich MT, Keilhoff G, Brisch R, et al. S100B serum levels are
367 closely correlated with body mass index: An important caveat in neuropsychiatric research.
368 *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2010 Feb 1 [cited 2023 May 15];35(2):321–4. Available
369 from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030645300900240>.
- 370 18. Suzuki F, Kato K. Inhibition of adipose S-100 protein release by insulin. *Biochimica Et Biophysica*
371 *Acta* [Internet]. 1985 May 30 [cited 2024 Apr 3];845(2):311–6. Available from:
372 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2986724/>.
- 373 19. Sinaiko A. Obesity, insulin resistance and the metabolic syndrome. *Jornal de Pediatria*. 2007 Feb
374 1;83(1):3–4.
- 375 20. Santos, AFP. Via glicolítica e sua importância na manutenção da vida [dissertation]. Covilhã:
376 Ciências Biomédicas, Universidade da Beira Interior; 2018. 54p.
- 377 21. Lee BW, Chae HY, Kwon SJ, Park SY, Ihm J, Ihm SH. RAGE ligands induce apoptotic cell death
378 of pancreatic β -cells via oxidative stress. *International Journal of Molecular Medicine* [Internet].
379 2010 Dec 1 26(6):813–8.
- 380 22. Orsini M, Di Liddo R, Valeriani F, Mancin M, D'Inca R, Castagnetti A, et al. In Silico Evaluation of
381 Putative S100B Interacting Proteins in Healthy and IBD Gut Microbiota. *Cells*. 2020 Jul
382 15;9(7):1697.
- 383 23. Fujiya A, Nagasaki H, Seino Y, Okawa T, Kato J, Fukami A, et al. The role of S100B in the
384 interaction between adipocytes and macrophages. *Obesity*. 2013 Aug 19;22(2):371–9.
- 385 24. Teixeira, CSL. TNF-alfa e metabolismo do adipócito [dissertation]. Almada: Ciências
386 Farmacêuticas, Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz; 2015. 52 p.
- 387 25. Oliveira, DC. Avaliação do controle da expressão gênica de citocinas pró inflamatórias mediado
388 pela IL-10. Participação da IL-10 na modulação da resposta inflamatória exercida pela glutamina
389 e na restrição alimentar [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas,
390 Universidade de São Paulo; 2017. 126p.
- 391 26. Shanmugam N, Young Sook Kim, Lanting L, Natarajan R. Regulation of Cyclooxygenase-2
392 Expression in Monocytes by Ligation of the Receptor for Advanced Glycation End Products.
393 *Journal of Biological Chemistry*. 2003 Sep 1;278(37):34834–44.

- 394 27. Esposito, G., De Filippis, D., Cirillo, C., Sarnelli, G., Cuomo, R., & Iuvone, T. The
 395 astroglial-derived S100 β protein stimulates the expression of nitric oxide synthase in rodent
 396 macrophages through p38 MAP kinase activation. *Life sciences*. 2006; 78(23): 2707-2715.
- 397 28. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA
 398 2020 statement: an Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews. *British Medical*
 399 *Journal*. 2021 Mar 29;372(71).
- 400 29. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghera D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting
 401 items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and
 402 explanation. *BMJ*. 2015 Jan 2;349(1):7647–7.
- 403 30. West S, King V, Carey TS, Lohr KN, McKoy N, Sutton SF, et al. Systems to Rate the Strength of
 404 Scientific Evidence: Summary [Internet]. www.ncbi.nlm.nih.gov. Agency for Healthcare Research
 405 and Quality (US); 2002. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11930/>.
- 406 31. Scarpina F, Marzullo P, Mai S, Mauro A, Scacchi M, Costantini M. Altered temporal sensitivity in
 407 obesity is linked to pro-inflammatory state. *Scientific Reports*. 2019 Oct 29;9(1).
- 408 32. Kheirouri S, Alizadeh M, Ebrahimi E, Jabbari M. Association of serum S100B, S100A1 and
 409 Zinc- α 2-Glycoprotein levels with anthropometric, metabolic and clinical indices in men and
 410 women. *Prog Nutr*. 2019; 21 (1):154-162.
- 411 33. Kheirouri S, Ebrahimi E, Alizadeh M. Association of S100B Serum Levels with Metabolic
 412 Syndrome and its Components. *Acta Médica Portuguesa*. 2018 Apr 30;31(4):201.
- 413 34. Fitzgerald PJ. Elevated norepinephrine may be an etiological factor in a wide range of diseases:
 414 age-related macular degeneration, systemic lupus erythematosus, atrial fibrillation, metabolic
 415 syndrome. *Medical Hypotheses*. 2013; 80(5):p. 558–63.
- 416 35. Sen Y, Aygun D, Yilmaz E, Ayar A. Children and adolescents with obesity and the metabolic
 417 syndrome have high circulating cortisol levels. *Neuro Endocrinology Letters*. 2008; 29(1):p.
 418 141–5.
- 419 36. Suzuki F, Kato K, Nakajima T. Enhancement of adipose S-100 protein release by catecholamines.
 420 *Journal of Biochemistry*. 1983; 94(5): p. 1707–10.
- 421 37. Suzuki F, Kato K, Nakajima T. Hormonal Regulation of Adipose S-100 Protein Release. *Journal of*
 422 *neurochemistry*. 1984; 43(5): p. 1336–41.
- 423 38. Steiner J, Myint AM, Schiltz K, Westphal S, Bernstein HG, Walter M, et al. S100B Serum Levels
 424 in Schizophrenia Are Presumably Related to Visceral Obesity and Insulin Resistance.
 425 *Cardiovascular Psychiatry and Neurology*. 2010 Jun 14;2010:1–11.

- 426 39. Hamasaki MY, Hirata MH, Hirata RDC, Himelfarb ST, Campos LMG, Nogueira MI. Análise da
427 expressão do mRNA da proteína S100 β em adipócitos de pacientes com diabetes melito tipo 2.
428 Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 2012 Oct;56(7):435–40.
- 429 40. Da Silva LG, Mottin CC, Souza DO, Portela LV, Braga CW, Vargas CB, et al. Serum S100B but
430 not NSE Levels are Increased in Morbidly Obese Individuals Affected by Obstructive Sleep
431 Apnea–Hypopnea Syndrome. Obesity Surgery. 2008 Apr 18;18(8):993–9.
- 432 41. Steiner J, Walter M, Guest P, Myint AM, Schiltz K, Panteli B, et al. Elevated S100B levels in
433 schizophrenia are associated with insulin resistance. Molecular Psychiatry. 2010 Jan 1;15(1):3–4.
- 434 42. Holtkamp K, Bühren K, Ponath G, Christoph von Eiff, Hebebrand J, Matthias Rothermundt.
435 Serum levels of S100B are decreased in chronic starvation and normalize with weight gain.
436 Journal of Neural Transmission. 2008 Apr 2;115(6):937–40.
- 437 43. ELKFURY, Jéssica Lorenzetti et al. Dysfunctional eating behavior in fibromyalgia and its
438 association with serum biomarkers of brain plasticity (BDNF and S100B): an exploratory study.
439 Archives of Endocrinology and Metabolism. 2021 sep 30; 65: 712-722.
- 440 44. Pham N, Fazio V, Cucullo L, Teng Q, Biberthaler P, Bazarian JJ, et al. Extracranial Sources of
441 S100B Do Not Affect Serum Levels. Deli MA, editor. PLoS ONE. 2010 Sep 10;5(9):e12691.
- 442 45. Ferreira, ED. Estudo dos níveis séricos de proteína S100b e EN-e (Enolase Neurônio-específico)
443 na doença de Alzheimer e no envelhecimento normal. Porto Alegre: Faculdade de Medicina,
444 Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2005. 91 p.
- 445 46. Engelen van, Lamers KJB, Fons, Wevers RA, W.J.A. van Geel, Borm GF. Age-Related Changes
446 of Neuron-Specific Enolase, S-100 Protein, and Myelin Basic Protein Concentrations in
447 Cerebrospinal Fluid. 1992 Jun 1;38(6):813–6.
- 448 47. Wiesmann M, Missler U, Gottmann D, Gehring S. Plasma S-100b protein concentration in healthy
449 adults is age- and sex-independent. Clinical Chemistry [Internet]. 1998 May 1;44(5):1056–8.
450 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9590385/>.
- 451 48. Gazzolo D, Michetti F, Bruschetti M, Marchese N, Lituania M, Mangraviti S, et al. Pediatric
452 Concentrations of S100B Protein in Blood: Age- and Sex-related Changes. Clinical Chemistry.
453 2003 Jun 1;49(6):967–70.
- 454 49. Haimoto H, Kato K, Suzuki F, Nagura H. The ultrastructural changes of S-100 protein localization
455 during lipolysis in adipocytes. An immunoelectron-microscopic study. The American journal of
456 pathology [Internet]. 1985;121(2):185–91. Available from:
457 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1888050/>.

- 458 50. Suzuki F, Kato K. Inhibition of adipose S-100 protein release by insulin. *Biochimica Et Biophysica*
459 *Acta* [Internet]. 1985;845(2):311–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2986724/>.
- 460 51. Jung U, Choi MS. Obesity and Its Metabolic Complications: The Role of Adipokines and the
461 Relationship between Obesity, Inflammation, Insulin Resistance, Dyslipidemia and Nonalcoholic
462 Fatty Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2014;15(4):6184–223.
- 463 52. Borges RB, Mancuso ACB, Camey SA, Leotti VB, Hirakata VN, Azambuja GS, et al. Power and
464 Sample Size for Health Researchers: uma ferramenta para cálculo de tamanho amostral e poder
465 do teste voltado a pesquisadores da área da saúde. *Clinical and Biomedical Research* [Internet].
466 2020;40(4). Available from: <https://seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/109542>.
- 467 53. Paes, AT. Qual deve ser o tamanho da minha amostra. *Einstein Educ Contin Saude*. 2008; 69
468 (4):153-4.
- 469 54. Miot HA. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. *Jornal Vascular Brasileiro*.
470 2011 Dec;10(4):275–8.
- 471 55. Pickering RM. Describing the participants in a study. *Age and Ageing* [Internet]. 2017 May 2 [cited
472 2020 Feb 4];46(4):576–81. Available from:
473 <https://academic.oup.com/ageing/article/46/4/576/3787761>.
- 474 56. Castro V de, Moraes SA de, Freitas ICM de Mondini L. Variabilidade na aferição de medidas
475 antropométricas: comparação de dois métodos estatísticos para avaliar a calibração de
476 entrevistadores. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2008 Jun;11(2):278–86.
- 477 57. Böhme, MTS. Cineantropometria-componentes da constituição corporal. *Rev. bras.*
478 *Cineantropometria e desempenho humano*. 2000; 2 (1):72-79.
- 479 58. Faerstein E, Chor D, Griep RH, Alves MG de M, Werneck GL, Lopes CS. Aferição da pressão
480 arterial: experiência de treinamento de pessoal e controle de qualidade no Estudo Pró-Saúde.
481 *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2006 Sep 1;22: p. 1997–2002. Available from:
482 <https://www.scielosp.org/article/csp/2006.v22n9/19972002/#:~:text=A%20aferi%C3%A7%C3%A3o%20da%20press%C3%A3o%20arterial>.
- 483
- 484 59. Boechat, NG, Menezes, P. A fase pré-analítica na gestão da qualidade em medicina laboratorial:
485 uma breve revisão. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2021; 53(4): p. 337-343.
- 486 60. Reis FB dos Ciconelli RM, Faloppa F. Pesquisa científica: a importância da metodologia. *Rev.*
487 *bras. Ortop*. 2002; 37(3):p. 51-55
- 488 61. Bodaneze L, Polinarski C. Reflexões sobre metodologias para o ensino de biologia: uma
489 perspectiva a partir da prática docente. Porto Alegre: Lume UFRGS, p. 491-4, 2011. Available
490 from: <http://www.diaadiaeducacao.pr.gov.br/portals/pde/arquivos/491-4.pdf>.

- 491 62. Ribeiro, LFJ, Barbosa, MA, Moreira, MAR. Ética na pesquisa em saúde: avanços e desafios.
492 Ética na pesquisa em saúde: avanços e desafios. Cad Saúde Pública. 2007; 23 (11):p.
493 2791-2796.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação entre obesidade e a proteína extracelular de ligação ao cálcio, S100 β , foi inconclusiva, devido aos poucos estudos que abordam o tema, e à discordância entre os estudos selecionados, tornando necessários mais estudos primários. Quanto à relação entre CT, LDL, HDL, TG e a alteração nos níveis da S100 β , há necessidade de mais pesquisas que abordem o assunto e que possam contribuir com os resultados que os artigos selecionados apresentaram, trazendo maior validação aos mesmos. Pode-se concluir que ainda existem poucos estudos na área, e devido à importância do assunto, percebeu-se o valor de mais pesquisas primárias focadas neste tema para melhor compreender a obesidade e a proteína S100 β . Entender o papel da S100 β é crucial, pois essa proteína tem sido associada a processos inflamatórios e de remodelação celular, que podem estar diretamente relacionados com os mecanismos patológicos da obesidade, como resistência à insulina, por exemplo. Compreender como a S100 β se altera em resposta à obesidade pode abrir novas possibilidades para biomarcadores ou alvos terapêuticos, ajudando na criação de estratégias mais eficazes no manejo da obesidade e suas comorbidades.

REFERÊNCIAS

AHMED, Bulbul; SULTANA, Rifat; GREENE, Michael W. **Adipose tissue and insulin resistance in obesity**. Biomedicine & Pharmacotherapy, v. 137, p. 111315, maio. 2021.

AL AMIRI, Elhan et al. **The prevalence, risk factors, and screening measure for prediabetes and diabetes among Emirati overweight/obese children and adolescents**. BMC public Health, v. 15, p. 1-9, Dec. 2015.

ANGELOPOULOU, Efthalia; PAUDEL, Yam; PIPERI, Christina. **Emerging role of S100B protein implication in Parkinson's disease pathogenesis**. Cellular and Molecular Life Sciences, v. 78, n. 4, p. 1445-1453, Feb. 2021.

ARONNE, Louis. **Classification of Obesity and Assessment of Obesity-Related Health Risks**. Obesity Research, v. 10, n. S12, p. 105S-115S, dez. 2002.

ARORA, Parul *et al.* **Serum S100B levels in patients with depression**. Indian journal of psychiatry, v. 61, n. 1, p. 70, Jan/Feb. 2019.

DIRETRIZES Brasileiras de Obesidade. 4^a ed. São Paulo: ABESO, 2016.

MAPA da Obesidade. Abeso, 2019. São Paulo: ABESO, 2019. Disponível em <https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/> . Acesso em 24 de março de 2024.

BARBOSA, D. **Indicadores antropométricos de risco cardiovascular em adultos**. 2013. 60 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Distrito Federal.

BARROSO, Weimar ; SOUZA, Ana. **Obesidade, Sobrepeso, Adiposidade Corporal e Risco Cardiovascular em Crianças e Adolescentes**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, p. 172–173, 28 ago. 2020.

BOULOUMIÉ, Anne et al. **Role of macrophage tissue infiltration in metabolic diseases.** Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care, v. 8, n. 4, p. 347-354, jul. 2005.

BUCKMAN, Laura et al. **Regulation of S100B in white adipose tissue by obesity in mice.** Adipocyte, v. 3, n. 3, p. 215–220, 4 abr. 2014.

CANAZAS, Victor et al. **Tendência temporal da prevalência de obesidade em Macapá. Vigitel, 2006-2018 e projeção para 2030 / Temporal Trend of obesity prevalence in Macapá. Vigitel, 2006-2018 and projection for 2030.** Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 2, p. 19336–19349, fev. 2021.

CARVALHO, Carolina et al. **Associação entre fatores de risco cardiovascular e indicadores antropométricos de obesidade em universitários de São Luís, Maranhão, Brasil.** Ciência & Saúde Coletiva, v. 20, n. 2, p. 479–490, fev. 2015.

CHANDRA, Alvin *et al.* **The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: observations from the dallas heart study.** Journal of the American College of Cardiology, Washington, v. 64, n. 10, p. 997–1002, 9 set. 2014.

CLELAND, Verity et al. **Combined associations of sitting time and physical activity with obesity in young adults.** Journal of Physical Activity and Health, v. 11, n. 1, p. 136-144, Jan. 2014.

COSTA, Diego; SILVA, Larissa; COERTJENS, Marcelo. **Mecanismos e funções da proteína S100B durante a hipóxia: uma revisão de literatura.** Revista Neurociências, v. 21, n. 3, p. 408-419, 2013.

DA SILVA, Leandro et al. **Serum S100B but not NSE levels are increased in morbidly obese individuals affected by obstructive sleep apnea–hypopnea syndrome.** Obesity Surgery, v. 18, n. 8, p. 993–999, 18 abr. 2008.

DELLA GUARDIA, Lucio; SHIN, Andrew C. **Obesity-induced tissue alterations resist weight loss: A mechanistic review.** Diabetes, Obesity and Metabolism, v. 26, n. 8, p. 3045–3057, aug. 2024.

DE OLIVEIRA, Carla et al. **Obesidade: inflamação e compostos bioativos.** Journal of Health & Biological Sciences, v. 8, n. 1, p. 1-5, Jan. 2020.

DE ONIS, M; HABICHT, J. **Anthropometric reference data for international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee.** The American Journal of Clinical Nutrition, v. 64, n. 4, p. 650–658, out. 1996.

DE SOUZA, Noa; DE OLIVEIRA, Maria. **O ambiente como elemento determinante da obesidade.** Revista Simbio-Logias, v. 1, n. 1, p. 285-292, Mai. 2008.

DONATO, R et al. **Functions of S100 proteins.** Current molecular medicine, v. 13, n. 1, p. 24-57, Jan. 2013.

DONATO, Rosario. **Functional roles of S100 proteins, calcium-binding proteins of the EF-hand type.** Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research, v. 1450, n. 3, p. 191-231, jul. 1999.

DONATO, Rosario. **Intracellular and extracellular roles of S100 proteins.** Microsc Res Tech, v. 60, n. 6, p. 540-51, mar. 2003.

DONATO, R. **Perspectives in S-100 protein biology.** Cell calcium, v. 12, n. 10, p. 713-726, nov. 1991.

DONATO, Rosario. **RAGE: a single receptor for several ligands and different cellular responses: the case of certain S100 proteins.** Curr Mol Med, v.7, n.8, p. 711–724, dez. 2007.

ELKFURY, Jéssica et al. **Dysfunctional eating behavior in fibromyalgia and its association with serum biomarkers of brain plasticity (BDNF and S100B): an**

exploratory study. Archives of Endocrinology and Metabolism, v. 65, n. 6, p. 713-722, set. 2021.

ESPOSITO, Giuseppe et al. **The astroglial-derived S100 β protein stimulates the expression of nitric oxide synthase in rodent macrophages through p38 MAP kinase activation.** Life Sciences, v. 78, n. 23, p. 2707–2715, mai. 2006.

FATATI, Giuseppe. **Evidence in obesity research: translating them in clinical practice and public health strategies.** Recenti Progressi in Medicina, v. 114, n. 7, p. 426–431, Jul/Aug .2023.

FERRIOLLI, Eduardo; PESSANHA, Fernanda; MARCHESI, Juliana. **Diabetes and exercise in the elderly.** Medicine and Sport Science, v. 60, p. 122–129, 2014.

FIGUEIREDO, Maria et al. **Comportamento alimentar e perfil psicológico de mulheres obesas.** PsicoFAE, v. 3, n. 1, p. 43–54, 31 dez. 2014.

FONSECA-ALANIZ, Miriam et al. **O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 50, n. 2, p. 216–229, abr. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000200008>. Acesso em: 4 jan. 2025.

FRITZ, Günter et al. **Natural and amyloid self-assembly of S100 proteins: structural basis of functional diversity.** The FEBS journal, v. 277, n. 22, p. 4578-4590, out. 2010.

FUJIYA, Atsushi et al. **The role of S100B in the interaction between adipocytes and macrophages.** Obesity, v. 22, n. 2, p. 371–379, 19 ago. 2013.

FUSCO, Suzimar et al. **Ansiedade, qualidade do sono e compulsão alimentar em adultos com sobrepeso ou obesidade.** Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 54, p. 1-8, 2020.

GOMES, Lincoln et al. **S100A8 and S100A9—oxidant scavengers in inflammation.**

Free Radical Biology and Medicine, v. 58, p. 170-186, May. 2013.

GONÇALVES, Carlos; LEITE, Marina; GUERRA, Maria. **Adipocytes as an Important Source of Serum S100B and Possible Roles of This Protein in Adipose Tissue.**

Cardiovascular Psychiatry and Neurology, v. 2010, p. 1–7, 28 jun. 2010.

GORZ, Flávia; TRIBESS, Susan. **Circunferência da cintura ou do abdome: qual utilizar para mensurar a gordura visceral?** Rev Bras Nutr Clin, v. 25, n. 3, p. 233 – 7, 2009.

GRAHAM, Catherine et al. **The association of parental genetic, lifestyle, and social determinants of health with offspring overweight.** Lifestyle genomics, v. 13, n. 2, p. 99-106, Feb. 2020.

HEIZMANN, C. W.; FRITZ, G.; SCHÄFER, B. W. S100 proteins structure functions and pathology. **Frontiers in Bioscience**, v. 7, n. 4, p. d1356-1368, 2002.

HU, Frank. **Television Watching and Other Sedentary Behaviors in Relation to Risk of Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus in Women.** JAMA, v. 289, n. 14, p. 1785, 9 apr. 2003.

JUREWICZ, Ewelina; FILIPEK, Anna. **Ca²⁺-binding proteins of the S100 family in preeclampsia.** Placenta, v. 127, p. 43-51, sep. 2022.

LANDAR, A et al. **Identification of an S100A1/S100B target protein: phosphoglucomutase.** Cell calcium, v. 20, n. 3, p. 279-285, set. 1996.

LEE, Byung-Wan et al. **RAGE ligands induce apoptotic cell death of pancreatic β -cells via oxidative stress.** International Journal of Molecular Medicine, Guangzhou, v. 26, n. 6, p. 813–818, 1 dez. 2010.

LEITE, Lúcia; ROCHA, Érika; BRANDÃO-NETO, José. **Obesidade: uma doença inflamatória**. Ciência & Saúde, v. 2, n. 2, p. 85–95, augs. 2009.

LIECHOCKI, S. **Avaliação do perfil inflamatório de diferentes depósitos de tecido adiposo na obesidade**. 2018. 127 p. Tese (Doutorado em Biologia Celular e Molecular). Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.

MALTA, Deborah et al. **Tendência temporal da prevalência de obesidade mórbida na população adulta brasileira entre os anos de 2006 e 2017**. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 35, n. 9, set. 2019.

MALTA, Deborah et al. **Trends in prevalence of overweight and obesity in adults in 26 Brazilian state capitals and the Federal District from 2006 to 2012**. Revista Brasileira de Epidemiologia, Brasília, v. 17, n. 1, p. 267–276, 2014.

MALVEIRA, Alice et al. **Prevalência de obesidade nas regiões Brasileiras / Prevalence of obesity in Brazilian regions**. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 2, p. 4164–4173, feb. 2021.

MARENHOLZ, Ingo; HEIZMANN, Claus; FRITZ, Günter. **S100 proteins in mouse and man: from evolution to function and pathology (including an update of the nomenclature)**. Biochem Biophys Res Commun, v. 322, n. 4, p. 1111-22, out. 2004.

MARQUES-LOPES, Iva et al. **Aspectos genéticos da obesidade**. Revista de Nutrição, v. 17, p. 327–338, 1 set. 2004.

MENDEZ, A. S. L. et al. **Imunoreatividade de proteínas ligantes de cálcio**. 10. ed. Porto Alegre. 1998. p. 288.

MONTEIRO, Carlos et al. **The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing**. Public health nutrition, v. 21, n. 1, p. 5-17, jan. 2018.

MONTENEGRO NETO, Asdrúbal et al. **Estado nutricional alterado e sua associação com perfil lipídico e hábitos de vida em idosos hipertensos.** Archivos Latinoamericanos de Nutrición, v. 58, n. 4, p. 350–356, 1 dez. 2008.

MORAES, Keisianny et al. **Correlação entre o índice de massa corporal e indicadores antropométricos de risco cardiovascular em mulheres.** Revista de Pesquisa em Saúde, v. 16, n. 3, 21 mar. 2016.

MORÁN, Grégory et al. **Biomedicina (biología, patobiología, bioclínica y fármaco-terapéutica) de la familia de las proteínas S100 en la especie humana.** Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud, v. 38, n. 2, p. 128-152, abr-ago. 2006.

MORATOYA, Elsie et al. **Mudanças no padrão de consumo alimentar no Brasil e no mundo.** Revista de Política agrícola, v. 22, n. 1, p. 72-84, Jan/Fev/Mar. 2013.

NAGATSUYU, Daniela et al. **O impacto da obesidade abdominal sobre os níveis plasmáticos de lípidos nos idosos.** Medicina (Ribeirão Preto), v. 42, n. 2, p. 157-163, jun. 2009.

NARDOCCI, Milena et al. **Consumption of ultra-processed foods and obesity in Canada.** Canadian journal of public health, v. 110, n. 1, p. 4–14, feb. 2019.

NETTO, Cristina et al. **Serum S100B protein is increased in fasting rats.** Archives of medical research, v. 37, n. 5, p. 683-686, jul. 2006.

NG, Marie et al. **Global, regional, and National Prevalence of Overweight and Obesity in Children and Adults during 1980-2013: a Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2013.** Lancet, London, v. 384, n. 9945, p. 766–81, 2014.

NOEL, Polly; Pugh Jacqueline. **Management of overweight and obese adults.** BMJ, v. 325, n. 7367, p. 757–761, 5 out. 2002.

OLIVEIRA, D. C. **Avaliação do controle da expressão gênica de citocinas pró inflamatórias mediado pela IL-10. Participação da IL-10 na modulação da resposta inflamatória exercida pela glutamina e na restrição alimentar.** 2017. 126 p. Dissertação (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, São Paulo, 2017.

ORSINI, Massimiliano et al. **In Silico Evaluation of Putative S100B Interacting Proteins in Healthy and IBD Gut Microbiota.** Cells, Basel, v. 9, n. 7, p. 1697, 15 jul. 2020.

PAGE, Matthew et al. **The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews.** British Medical Journal, v. 372, n. 71, mar. 2021.

PORTELA, L. V. C. **A proteína S100B como marcador periférico de dano ao sistema nervoso central, e atividades de nucleotidases em LCR de ratos.** 2002. 67 p. Tese (Doutorado em Bioquímica) - Instituto de Ciência Básicas de Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2002.

RAMBOTTI, M. et al. **Detection of S-100b protein in Triton cytoskeletons: an immunocytochemical study on cultured Schwann cells.** J Histochem Cytochem, v. 38, n. 11, p. 1583-1589, nov. 1990.

RANA, Sobia; RAHMANI, Soma; MIRZA, Saad. **MC4R variant rs17782313 and manifestation of obese phenotype in Pakistani females.** RSC advances, v. 8, n. 30, p. 16957-16972, may. 2018.

RENDEIRO, Luana et al. **Consumo alimentar e adequação nutricional de adultos com obesidade.** RBONE - Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento, São Paulo, v. 12, n. 76, p. 996–1008, jan. 2018.

REPETTO, Giuseppe; RIZZOLLI, Jacqueline; BONATTO, Cassiane. **Prevalência, riscos e soluções na obesidade e sobrepeso: Here, There, and Everywhere.**

Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, São Paulo, v. 47, n. 6, p. 633–635, dez. 2003.

RIUZZI, Francesca et al. **S100 proteins in obesity: liaisons dangereuses**. Cellular and Molecular Life Sciences, v. 77, n. 1, p. 129-147, jan. 2020.

ROCHA, Saulo et al. **Overweight/obesity in teachers: prevalence and associated factors**. Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano, v. 17, n. 4, p. 450–459, 1 ago. 2015.

ROTHERMUNDT, Matthias et al. **S100B in brain damage and neurodegeneration**. Microscopy research and technique, v. 60, n. 6, p. 614-632, apri. 2003.

SALTIEL, Alan; OLEFSKY, Jerrold. **Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease**. Journal of Clinical Investigation, v. 127, n. 1, p. 1–4, 3 jan. 2017.

SANTOS, Amandha. **Prevenção contra o aumento das taxas de obesidade e a mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil**. Semana da Diversidade Humana, v. 3, n. 4, jul. 2020.

SATHE, Kinnari et al. **S100B está aumentado na doença de Parkinson e a ablação protege contra a toxicidade induzida por MPTP através da via RAGE e TNF- α** . Brain, v. 135, n. 11, p. 3336-3347, Nov. 2012.

SEN, Jon; BELLI, Antonio. **S100B in neuropathologic states: The CRP of the brain?** Journal of Neuroscience Research, v. 85, n. 7, p. 1373–1380, may. 2007.

SHAMSEER, Larissa et al. **Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation**. BMJ, v. 349, n.1, p. g7647–g7647, jan. 2015.

SHANMUGAM, Narkunaraja et al. **Regulation of Cyclooxygenase-2 Expression in Monocytes by Ligation of the Receptor for Advanced Glycation End Products.**

Journal of Biological Chemistry, v. 278, n. 37, p. 34834–34844, 1 set. 2003.

SILVA, L. G. **Marcadores de lesão cerebral e síndrome das apnéias-hipopnéias obstrutivas do sono em indivíduos obesos mórbidos.** 2006. 43 p. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Molecular) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2006.

SIPPEL, Crislene et al. **Processos inflamatórios da obesidade.** Revista de Atenção à Saúde, v. 12, n. 42, p.48-56, out/dez. 2014.

SPERETTA, Guilherme; LEITE, Richard; DUARTE, Ana. **Obesidade, inflamação e exercício: foco sobre o TNF-alfa e IL-10.** Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, v. 13, n. 1, mar. 2014.

STEINER, Johann et al. **S100B protein in neurodegenerative disorders.** Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, v. 49, n. 3, 1 jan. 2011.

STEINER, Johann et al. **S100B serum levels are closely correlated with body mass index: An important caveat in neuropsychiatric research.** Psychoneuroendocrinology, v. 35, n. 2, p. 321–324, 1 fev. 2010.

STOCCHERO, Cintia et al. **Protein S100B and physical exercise.** Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano, v. 12, n. 1, p. 77–81, 11 dez. 2010.

TEIXEIRA, C. S. L. **TNF-alfa e metabolismo do adipócito.** 2015. 52 p. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Almada, 2015.

TRAYHURN, Paul; WOOD, I Stuart. **Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue.** British journal of nutrition, v. 92, n. 3, p. 347-355, sep. 2004.

VEKIC, Jelena et al. **Obesity and dyslipidemia**. Metabolism, Watertown, v. 92, p. 71–81, mar. 2019.

VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, Gustavo; PIMENTA, Adriano; KAC, Gilberto. **Epidemiologia do sobrepeso e da obesidade e seus fatores determinantes em Belo Horizonte (MG), Brasil: estudo transversal de base populacional**. Revista Panamericana de Salud Pública, v. 16, n. 5, p. 308–314, nov. 2004.

WEST, S. et al. **Systems to rate the strength of scientific evidence: summary**. In: **AHRQ Evidence Report Summaries**. Agency for Healthcare Research and Quality (US), mar. 2002.

YAMMANI, Raghunatha. **S100 proteins in cartilage: role in arthritis**. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease, v. 1822, n. 4, p. 600-606, abr. 2012.

MARTINS, A.; CORRÊA, A; MENDES, C. **Aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade em adultos no Brasil: análise de dados de 2019 a 2021/22**. Saúde e Desenvolvimento, v. 47, n. 138, p. 641-657, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/sdeb/2023.v47n138/641-657/>. Acesso em: 24 ago. 2024.

SANCHES, Priscila; BRESAN, Deise; DEL RÉ, Patrícia. **Guia prático de antropometria para adultos**. Repositório institucional da Universidade federal de mato grosso do sul, 2020. Disponível em: <<https://repositorio.ufms.br/handle/123456789/3489>>. Acesso em: 24 ago. 2024.

SANTOS, A. F. P. **Via glicolítica e sua importância na manutenção da vida**. 2018. 54 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biomédicas) — Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2018.

SINAIKO, Alan. **Obesity, insulin resistance and the metabolic syndrome**. Jornal de Pediatria, v. 83, n. 1, p. 3-4, 1 fev. 2007.

STOCCHERO, Cíntia; MULLER, Alexandre; OLIVEIRA, Álvaro; PORTELA, Luis. **A proteína S100B e o exercício físico**. Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano, v. 12, n. 1, p. 77-81, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbcdh/a/WV6wWrgKwwgByCFhT7XRgmj/?format=pdf>>. Acesso em: 27 Out. 2024.

SUZUKI, Fujiko; KATO, Kanefusa. **Inhibition of adipose S-100 protein release by insulin**. Biochimica et Biophysica Acta, v. 845, n. 2, p. 311-316, 30 maio 1985. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2986724/>>. Acesso em: 3 abr. 2024.

ANEXOS

ANEXO A – Protocolo registrado na plataforma PROSPERO

Systematic review

Please select one of the options below to edit your record. Either option will create a new version of the record - the existing version will remain unchanged.

A list of fields that can be edited in an update can be found [here](#)

1. * Review title.

Give the title of the review in English

The role of S100 β calcium-binding protein in humans with obesity: A systematic review

2. Original language title.

For reviews in languages other than English, give the title in the original language. This will be displayed with the English language title.

English

3. * Anticipated or actual start date.

Give the date the systematic review started or is expected to start.

30/06/2023

4. * Anticipated completion date.

Give the date by which the review is expected to be completed.

30/11/2023

5. * Stage of review at time of this submission.

This field uses answers to initial screening questions. It cannot be edited until after registration.

Tick the boxes to show which review tasks have been started and which have been completed.

Update this field each time any amendments are made to a published record.

The review has not yet started: No

Review stage	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	No
Piloting of the study selection process	No	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	No	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

6. * Named contact.

The named contact is the guarantor for the accuracy of the information in the register record. This may be any member of the review team.

Priscylla Pimentel

Email salutation (e.g. "Dr Smith" or "Joanne") for correspondence:
Miss Pimentel

7. * Named contact email.

Give the electronic email address of the named contact.

priscyllagpimentel@gmail.com

8. Named contact address

PLEASE NOTE this information will be published in the PROSPERO record so please do not enter private information, i.e. personal home address

Give the full institutional/organisational postal address for the named contact.

Rua Otacílio Fernandes de Lima, Centro, Limoeiro-PE

9. Named contact phone number.

Give the telephone number for the named contact, including international dialling code.

(81) 9 9905-7914

10. * Organisational affiliation of the review.

Full title of the organisational affiliations for this review and website address if available. This field may be completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation.

Federal University of Pernambuco

Organisation web address:
<https://www.ufpe.br/>

11. * Review team members and their organisational affiliations.

Give the personal details and the organisational affiliations of each member of the review team. Affiliation refers to groups or organisations to which review team members belong.

NOTE: email and country now MUST be entered for each person, unless you are amending a published record.

Miss Priscylla Pimentel. Federal University of Pernambuco
Professor Kelli Althoff. Federal University of Pernambuco
Professor Isabeli Pinheiro. Federal University of Pernambuco

12. * Funding sources/sponsors.

Details of the individuals, organizations, groups, companies or other legal entities who have funded or sponsored the review.

None

13. * Conflicts of interest.

List actual or perceived conflicts of interest (financial or academic).

None

14. Collaborators.

Give the name and affiliation of any individuals or organisations who are working on the review but who are not listed as review team members. **NOTE: email and country must be completed for each person, unless you are amending a published record.**

15. * Review question.

State the review question(s) clearly and precisely. It may be appropriate to break very broad questions down into a series of related more specific questions. Questions may be framed or refined using PI(E)COS or similar where relevant.

Is there an association between obesity and the S100 β calcium-binding protein?

16. * Searches.

State the sources that will be searched (e.g. Medline). Give the search dates, and any restrictions (e.g. language or publication date). Do NOT enter the full search strategy (it may be provided as a link or attachment below.)

We will search the following electronic bibliographic databases: MEDLINE/PubMed, Embase, LILACS and Web of Science. The complete search strategy is based on PICO components and keywords, being: "s100 calcium binding protein beta subunit" OR "S 100b Protein" OR "S 100beta"; AND "obesity" OR "abdominal obesity metabolic syndrome"; AND "humans" [MeSH]. These searches were carried out by two reviewers, who will search the articles and use Rayyan for the process of removing duplicates and selecting studies. Disagreements that are not resolved by the 2 reviewers will then be addressed through further investigation. No publication date or language restrictions apply. Searches will be rerun before final analyzes to retrieve the most recent studies eligible for inclusion.

17. URL to search strategy.

Upload a file with your search strategy, or an example of a search strategy for a specific database, (including the keywords) in pdf or word format. In doing so you are consenting to the file being made publicly accessible.

Or provide a URL or link to the strategy. Do NOT provide links to your search **results**.

Do not make this file publicly available until the review is complete

18. * Condition or domain being studied.

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied in your systematic review.

Obesity is a medical condition characterized by excess of body fat, it is related to increased caloric intake associated with decreased energy expenditure (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000). Capable of generating health risks, it is one of the main factors responsible for the increased prevalence of diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and other chronic non-communicable diseases (FERRIOLLI; PESSANHA; MARCHESI, 2014). There are factors that can cause the development of obesity, these being genetic, psychological and environmental determinants (FATATI, 2023). The World Health Organization (WHO) often uses the body mass index (BMI) as an indicator to define obesity (DE ONIS, HABICHT, 1996; NOÉL, PUGH, 2002). In addition, there is an increase in the prevalence of obesity in Brazil and in the world, in a study carried out during the years 2000 to 2018, obesity showed a greater trend worldwide, increasing by about 11% (World Health Organization, 2020).

19. * Participants/population.

Specify the participants or populations being studied in the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Human

20. * Intervention(s), exposure(s).

Give full and clear descriptions or definitions of the interventions or the exposures to be reviewed. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Obesity

21. * Comparator(s)/control.

Where relevant, give details of the alternatives against which the intervention/exposure will be compared (e.g. another intervention or a non-exposed control group). The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

No obesity

22. * Types of study to be included.

Give details of the study designs (e.g. RCT) that are eligible for inclusion in the review. The preferred format includes both inclusion and exclusion criteria. If there are no restrictions on the types of study, this should be stated.

Primary, cross-sectional observational clinical studies with humans classified as obese and addressing the association of obesity with the S100 β protein will be included. While the exclusion criteria are studies that did not present parameters used to classify obesity, full text not available, humans with neuropsychiatric diseases.

23. Context.

Give summary details of the setting or other relevant characteristics, which help define the inclusion or exclusion criteria.

24. * Main outcome(s).

Give the pre-specified main (most important) outcomes of the review, including details of how the outcome is defined and measured and when these measurement are made, if these are part of the review inclusion criteria.

Serum levels of S100 β protein in obese humans

Measures of effect

25. * Additional outcome(s).

List the pre-specified additional outcomes of the review, with a similar level of detail to that required for main outcomes. Where there are no additional outcomes please state 'None' or 'Not applicable' as appropriate to the review

Age

Sex

Metabolic and/or anthropometric parameters

Measures of effect

26. * Data extraction (selection and coding).

Describe how studies will be selected for inclusion. State what data will be extracted or obtained. State how this will be done and recorded.

Data will be extracted by reading the full text, according to eligibility criteria, by two independent investigators. The characteristics extracted from each article will be the name of the first author, year, title, characteristics of the human study,

sample size, number of groups, measurement of serum levels of calcium binding protein S100 β .

27. * Risk of bias (quality) assessment.

State which characteristics of the studies will be assessed and/or any formal risk of bias/quality assessment tools that will be used.

Risk of study bias will be assessed using the Modified Health Care Research and Quality Agency (AHRQ) instrument. They will then be analyzed with a list consisting of 26 points divided by 9 evaluation criteria in the following order: study question, study population, comparability of subjects, exposure or intervention, measurement of results, statistical analysis, results, discussion and funding or sponsorship (WEST et al, 2002).

28. * Strategy for data synthesis.

Describe the methods you plan to use to synthesise data. This **must not be generic text** but should be **specific to your review** and describe how the proposed approach will be applied to your data.

If meta-analysis is planned, describe the models to be used, methods to explore statistical heterogeneity, and software package to be used.

We will provide a descriptive synthesis to present characteristics of the studies, including their main results, through tables and narrative summaries. We will provide the analysis and interpretation of the results of the primary studies, in addition to identifying similarities and differences between these studies. We anticipate that there will be limited scope for meta-analysis due to the range of different outcomes measured across the small number of existing trials.

29. * Analysis of subgroups or subsets.

State any planned investigation of 'subgroups'. Be clear and specific about which type of study or participant will be included in each group or covariate investigated. State the planned analytic approach.

None planned

30. * Type and method of review.

Select the type of review, review method and health area from the lists below.

Type of review

Cost effectiveness	No
Diagnostic	No
Epidemiologic	No
Individual patient data (IPD) meta-analysis	No
Intervention	No
Living systematic review	No
Meta-analysis	No
Methodology	No
Narrative synthesis	No
Network meta-analysis	No
Pre-clinical	No
Prevention	No
Prognostic	No

Prospective meta-analysis (PMA)	No
Review of reviews	No
Service delivery	No
Synthesis of qualitative studies	No
Systematic review	Yes
Other	No

Health area of the review

Alcohol/substance misuse/abuse	No
Blood and immune system	No
Cancer	No
Cardiovascular	No
Care of the elderly	No
Child health	No
Complementary therapies	No
COVID-19	No
Crime and justice	No
Dental	No
Digestive system	No
Ear, nose and throat	No
Education	No
Endocrine and metabolic disorders	Yes
Eye disorders	No
General interest	No
Genetics	No
Health inequalities/health equity	No
Infections and infestations	No
International development	No
Mental health and behavioural conditions	No
Musculoskeletal	No

Neurological	No
Nursing	No
Obstetrics and gynaecology	No
Oral health	No
Palliative care	No
Perioperative care	No
Physiotherapy	No
Pregnancy and childbirth	No
Public health (including social determinants of health)	No
Rehabilitation	No
Respiratory disorders	No
Service delivery	No
Skin disorders	No
Social care	No
Surgery	No
Tropical Medicine	No
Urological	No
Wounds, injuries and accidents	No
Violence and abuse	No

31. Language.

Select each language individually to add it to the list below, use the bin icon to remove any added in error.

English

There is not an English language summary

32. * Country.

Select the country in which the review is being carried out. For multi-national collaborations select all the countries involved.

Brazil

33. Other registration details.

Name any other organisation where the systematic review title or protocol is registered (e.g. Campbell, or The Joanna Briggs Institute) together with any unique identification number assigned by them.

If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here. If none, leave blank.

34. Reference and/or URL for published protocol.

If the protocol for this review is published provide details (authors, title and journal details, preferably in Vancouver format)

No I do not make this file publicly available until the review is complete

35. Dissemination plans.

Do you intend to publish the review on completion?

Yes

36. Keywords.

Give words or phrases that best describe the review. Separate keywords with a semicolon or new line. Keywords help PROSPERO users find your review (keywords do not appear in the public record but are included in searches). Be as specific and precise as possible. Avoid acronyms and abbreviations unless these are in wide use.

s100 calcium binding protein beta subunit, S 100b Protein, S 100beta, obesity, abdominal obesity metabolic syndrome, humans.

37. Details of any existing review of the same topic by the same authors.

If you are registering an update of an existing review give details of the earlier versions and include a full bibliographic reference, if available.

38. * Current review status.

Update review status when the review is completed and when it is published.
New registrations must be ongoing so this field is not editable for initial submission.

Review_Ongoing

39. Any additional information.

Provide any other information relevant to the registration of this review.

40. Details of final report/publication(s) or preprints if available.

Leave empty until publication details are available OR you have a link to a preprint (NOTE: this field is not editable for initial submission).

List authors, title and journal details preferably in Vancouver format.