

Impacto da Proteína-C Reativa no Risco Cardiovascular de Adolescentes

Impact of C-Reactive Protein on Cardiovascular Risk in Adolescents

Isis Tande da Silva, Letícia Bertoldi Sanches, Ana Paula de Queiroz Mello, Nágila Raquel Teixeira Damasceno

Departamento de Nutrição, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: Vários estudos sugerem que a proteína-C reativa (PCR) se correlaciona com doença arterial coronariana em adultos. Entretanto, essa associação ainda é pouco explorada em adolescentes.

Objetivo: Avaliar a associação entre a PCR e os fatores de risco cardiovascular em adolescentes obesos.

Métodos: Oitenta e quatro adolescentes ($12,6 \pm 1,3$ anos), ambos os sexos, foram distribuídos nos grupos Eutrófico ($n = 28$), Sobrepeso ($n = 28$) e Obeso ($n = 28$), segundo o índice de massa corpórea (IMC). A concentração de PCR (ELISA ultrasensível), o perfil lipídico e o conteúdo de anticorpos anti-LDLox (ELISA) foram determinados após jejum de 12h.

Resultados: Os grupos foram semelhantes quanto a idade ($p = 0,13$) e sexo ($p = 0,83$). Colesterol total, HDL-C, CT/HDL-C e LDL-C/HDL-C apresentaram diferenças significativas entre os grupos Eutrófico e Obeso. Não houve variação significativa no conteúdo de anticorpos anti-LDLox. Os valores de PCR foram diferentes entre os três grupos ($p < 0,01$). PCR apresentou associação significativa com IMC ($\beta = 2,533$), CB ($\beta = 2,645$) e CC ($\beta = 2,945$), CT ($\beta = 0,006$), LDL-C ($\beta = 0,006$) e anticorpos anti-LDLox ($\beta = 0,383$) e negativa entre HDL-C ($\beta = -0,017$).

Conclusão: Os resultados indicam que a PCR se associa significativamente com marcadores de risco cardiovascular em adolescentes. (Arq Bras Cardiol. 2010; [online]. ahead print, PP.0-0)

Palavras-chave: Proteína-C reativa, adolescente, estado nutricional, fatores de risco cardiovascular, sobrepeso, obesidade.

Abstract

Background: Several studies suggest that C-reactive protein (CRP) is associated with coronary artery disease in adults. However, this association has not been thoroughly explored in cases of adolescents.

Objective: To evaluate the association between CRP and cardiovascular risk factors in obese adolescents.

Methods: Eighty-four adolescents (12.6 ± 1.3 years) of both genders were divided into the following groups: Normal weight ($n = 28$), Overweight ($n = 28$), and Obese ($n = 28$), according to body mass index (BMI). CRP levels (ultrasensitive ELISA), the lipid profile, and anti-oxLDL antibody levels (ELISA) were determined after a 12-hour fast.

Results: The groups were similar in age ($p = 0.13$) and gender ($p = 0.83$). Total cholesterol, HDL-C, TC/HDL-C, and LDL-C/HDL-C showed significant differences between Normal weight and Obese groups. There was no significant variation in anti-oxLDL levels. CRP values were different among the three groups ($p < 0.01$). CRP levels showed a significant association with BMI ($\beta = 2.533$), AC ($\beta = 2.645$), WC ($\beta = 2.945$), TC ($\beta = 0.006$), LDL-C ($\beta = 0.006$), and anti-oxLDL antibodies ($\beta = 0.383$), and a negative association with HDL-C ($\beta = -0.017$).

Conclusion: The results indicate that CRP is significantly associated with markers of cardiovascular risk in adolescents. (Arq Bras Cardiol. 2010; [online]. ahead print, PP.0-0)

Key words: C-reactive protein; adolescent; nutritional status; risk factors; overweight; obesity.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Nágila Raquel Teixeira Damasceno •

Av. Dr. Arnaldo, 715 - Cerqueira César - 01246-904 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: nagila@usp.br

Artigo recebido em 31/10/08; revisado recebido em 23/08/09; aceito em 21/10/09.

Introdução

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial, caracterizada pelo acúmulo de tecido adiposo no organismo, sendo o gasto energético fortemente influenciado por fatores genéticos e ambientais¹.

A prevalência da obesidade apresenta números cada vez mais elevados². Kelly e cols.³ estimaram para 2030 uma elevação de 25% e 32% nos casos de sobrepeso e obesidade, respectivamente, em todo o mundo.

Segundo a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS)⁴, a obesidade atinge todas as faixas etárias. Entretanto, nas últimas décadas o número de adolescentes obesos aumentou cerca de 70% nos Estados Unidos e 240% no Brasil. Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) indicaram que o excesso de peso e a obesidade atingiram, respectivamente, 16% e 2% dos adolescentes brasileiros⁵.

Esse perfil tem refletido na ocorrência cada vez mais precoce de eventos cardiovasculares⁶. De acordo com Weiss e cols.⁷, crianças e adolescentes obesos apresentaram maior prevalência de resistência a insulina, síndrome metabólica e diabetes melito tipo 2, quando comparados aos eutróficos.

Nesse sentido, tem sido proposto que as reações inflamatórias, oxidativas e a resistência a insulina podem representar o ponto central entre a obesidade e a ocorrência de doenças cardiovasculares nos adultos⁸.

O tecido adiposo produz diversas adipocitocinas, tais como interleucina-6 (IL6), adiponectina, leptina e fator de necrose tumoral (TNF- α)⁹, cujo desbalanço modifica vários fatores associados às doenças cardiovasculares (apetite, balanço energético, sensibilidade a insulina, pressão arterial, metabolismo lipídico, imunidade e homeostase)¹⁰. A ativação desses elementos favorece o desenvolvimento de um processo inflamatório de baixa intensidade, caracterizado por um discreto aumento de biomarcadores inflamatórios (PCR) e oxidativos¹¹. Esse aumento pode contribuir ativamente para o início de lesões endoteliais, resultando em um fator de risco para a doença arterial coronariana^{8,12}. Entretanto, estudos sobre a variação da PCR em adolescentes brasileiros ainda são limitados e não favorecem o monitoramento desse marcador inflamatório e de risco cardiovascular em adolescentes, sobretudo com sobrepeso e obesidade.

Nosso objetivo, portanto, foi identificar a associação entre a proteína-C reativa e os marcadores clássicos de risco cardiovascular em adolescentes brasileiros com diferentes estados nutricionais.

Métodos

O estudo foi do tipo corte transversal e incluiu indivíduos adolescentes recrutados de escolas públicas localizadas no município de Piracicaba em São Paulo, e do Centro de Atendimento e Apoio ao Adolescente, vinculado à Universidade Federal de São Paulo (Unifesp, São Paulo). Foram considerados incluídos no estudo adolescentes de 10 a 15 anos, de ambos os sexos, e excluídos aqueles abaixo do percentil 3, segundo *Center Disease Control* (CDC)¹³.

Os responsáveis pelos adolescentes passaram pelo processo de esclarecimento, após o qual assinaram o termo de

consentimento. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP) (Proc. nº 1.223) e seguiu as normas do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa com Humanos¹⁴.

O tamanho amostral foi determinado para um estudo aleatorizado, utilizando três fatores: faixa etária (quatro níveis), sexo (dois níveis: masculino e feminino) e grupo (três níveis: eutrófico, sobrepeso e obeso). Estabeleceu-se um poder mínimo de 80%, nível de significância alfa menor que 0,05 para detectar uma diferença mínima entre os valores médios dos extratos em torno de três unidades. A partir desse cálculo, verificou-se que o mínimo de adolescentes por grupo deveria ser 25.

Os adolescentes foram submetidos, inicialmente, a uma avaliação clínica, na qual foram questionados a respeito de doenças crônicas e agudas e uso de medicamentos. Investigou-se especialmente a presença de afecções relacionadas com as doenças cardiovasculares (por exemplo, diabetes, hipertensão e dislipidemias) presentes nos adolescentes e nos familiares de primeiro grau. Aqueles que relataram doença ou uso de medicamentos nas duas semanas anteriores à triagem foram excluídos. Posteriormente, foram determinadas medidas de altura e peso por meio do Estadiômetro AlturaExata® (TBW Brasil, São Paulo, Brasil) e da balança digital Control® (Plenna, São Paulo, Brasil), respectivamente. A partir dessas medidas foi calculado o índice de massa corporal [IMC = peso (kg)/altura² (m)], sendo o estado nutricional classificado, segundo as Curvas de Crescimento do CDC¹³ para sexo e idade. As circunferências do braço (CB) e da cintura (CC) foram avaliadas utilizando-se uma fita inelástica flexível com precisão de 1,0 mm (TBW Brasil®, São Paulo, Brasil).

Cada adolescente foi submetido a uma coleta de sangue (20,0 ml), realizada por profissional capacitado e com materiais descartáveis. A partir do plasma foram determinadas as concentrações de colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL-C) e triglicérides (TG) mediante métodos enzimáticos colorimétricos. Para determinação do LDL-colesterol (LDL-C) foi utilizada a fórmula de Friedwald¹⁵. O conteúdo de anticorpos anti-LDLox foi determinado, conforme Sanches e cols.¹⁶. A concentração de PCR foi determinada por meio de ELISA ultrasensível (Diagnostic Systems Laboratories, Inc. Webster, Texas, USA). Todas as análises foram realizadas em triplicata.

Análise comparativa, correlações e possíveis regressões foram avaliadas com o auxílio do programa Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS, versão 15.0)¹⁷. A distribuição das variáveis foi avaliada pelo teste *Kolmogorov Smirnov* ($p > 0,05$), sendo as não paramétricas (por exemplo, PCR) transformadas para a forma logarítmica. A diferença entre os grupos foi determinada pelo ANOVA e as correlações pelo teste de *Pearson*. Para avaliar o efeito das variáveis antropométricas (IMC, CB e CC) e bioquímicas (CT, HDL-C, LDL-C, TG e anticorpos anti-LDLox) sobre a variação na concentração da PCR foram testados modelos de regressão linear univariada. O valor de significância considerado foi de $p < 0,05$.

Resultados

Atenderam aos critérios de inclusão do presente estudo 84 adolescentes, com idade média de $12,6 \pm 1,3$ anos ($12,3 \pm$

1,1, 12,7 ± 1,3 e 13,0 ± 1,5 anos para os grupos Eutrófico, Sobrepeso e Obeso, respectivamente), sendo 40 (47,6%) do sexo masculino e 44 (52,4%) do sexo feminino. De acordo com a classificação do estado nutricional por percentis de IMC, os adolescentes foram distribuídos em três grupos: Eutrófico (n = 28; 33,3%); Sobrepeso (n = 28; 33,3%) e Obeso (n = 28; 33,3%). Os grupos Eutrófico, Sobrepeso e Obeso foram estatisticamente semelhantes entre si para idade e sexo (p = 0,13 e p = 0,83, respectivamente). A distribuição do sexo nos grupos apresentou-se da seguinte forma: Eutróficos, n = 14 (50%) adolescentes do sexo masculino e 14 (50%) do sexo feminino; Sobrepesos, n = 12 (42,9%) adolescentes do sexo masculino e 16 (57,1%) feminino e Obesos, n = 14 (50%) adolescentes do sexo masculino e 14 (50%) feminino.

A figura 1 apresenta o perfil antropométrico (IMC, CB e CC) dos adolescentes e indica que todas as variáveis foram diferentes entre os grupos (IMC: p < 0,001; CB: p < 0,001 e CC: p < 0,001). Destaca-se que os valores médios de CB e CC observados nos grupos Sobrepeso (27,5 ± 4,8 cm e 82,2 ± 12,5 cm, respectivamente) e Obeso (33,1 ± 4,3 cm e 99,2 ± 13,6 cm, respectivamente) confirmaram a classificação usando o IMC e indicaram risco cardiovascular associado à CC maior que o grupo Eutrófico (22,0 ± 3,0 cm e 66,9 ± 7,2 cm, respectivamente).

A análise do perfil lipídico mostrou diferenças significativas entre os grupos Eutrófico e Obeso para CT (p = 0,048) e HDL-C (p = 0,029). Para as análises de CT/HDL-C e LDL-C/HDL-C também foram observadas diferenças significativas entre os grupos Eutrófico e Obeso (p = 0,001 e p = 0,015, respectivamente). O conteúdo de anticorpos anti-LDLox não apresentou diferenças significativas entre os grupos estudados

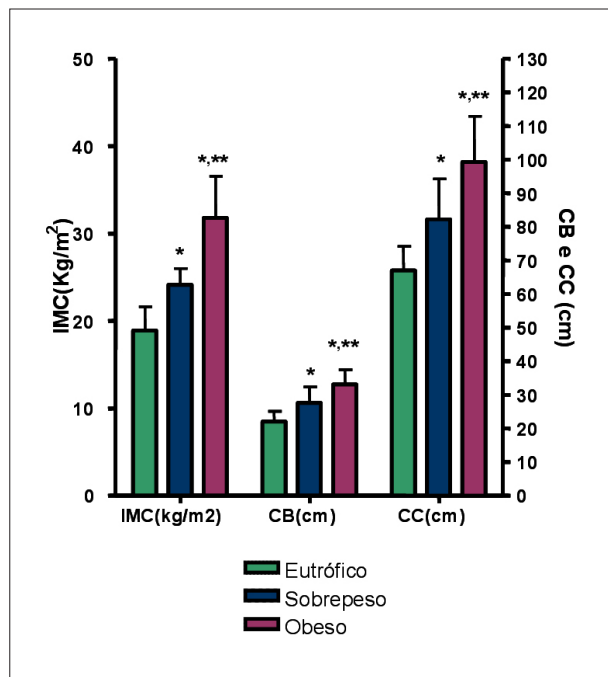


Fig. 1 - Perfil Antropométrico (IMC, CB e CC), segundo o estado nutricional. *Vs Grupo Eutrófico. **Vs Grupo Sobrepeso. Diferenças significativas foram estabelecidas utilizando-se o teste ANOVA, com nível de significância de p < 0,001.

(tab. 1). Em adição, foram obtidas correlações positivas entre colesterol total e as seguintes medidas antropométricas: IMC (r = 0,251 e p = 0,021), circunferência da cintura (r = 0,333 e p = 0,002) e circunferência do braço (r = 0,298 e p = 0,006).

A concentração de PCR apresentou valores diferentes entre os grupos Eutrófico e Sobrepeso (p < 0,001) e Obeso (p < 0,001), embora os grupos Sobrepeso e Obeso tenham apresentado perfil semelhante (p > 0,05) (fig. 2). É importante observar que nenhum dos valores de PCR esteve acima de 3,0 mg/dl, demonstrando que nenhum dos adolescentes estava com processo infeccioso. Quando avaliamos a variabilidade da PCR em razão do sexo, independentemente do estado nutricional, verificamos que não houve diferença entre adolescentes masculinos (7,6 ± 1,4 ng/ml) e femininos (7,6 ± 1,5 ng/ml, p = 0,87). Em adição, observamos que os grupos Eutrófico (masculino: 6,6 ± 1,3 ng/ml e feminino: 6,6 ± 1,5 ng/ml; p = 0,96); Sobrepeso (masculino: 7,8 ± 1,4 ng/ml e feminino: 7,8 ± 1,5 ng/ml; p = 0,83) e Obeso (masculino: 8,3 ± 0,9 ng/ml e feminino: 8,2 ± 1,2 ng/ml; p = 0,84) também apresentaram perfil semelhante quanto ao sexo.

Ao avaliar as correlações entre a concentração de PCR e os dados antropométricos, verificamos que essa variável se correlacionou positivamente com IMC (r = 0,427 e p < 0,001), CC (r = 0,418 e p < 0,001) e CB (r = 0,403 e p < 0,001) (fig. 3). Observamos também que o CT (r = 0,304 e p = 0,005) e o LDL-C (r = 0,226 e p = 0,040) apresentaram correlação positiva com a concentração de PCR. Perfil inverso foi encontrado quando avaliamos a correlação entre a PCR e o HDL-C (r = -0,295 e p = 0,007) (fig. 4). Esses resultados foram reforçados pela análise de regressão linear univariada, em que verificamos que o IMC (β = 2,533; p < 0,001), a CB (β = 2,645; p < 0,001) e a CC (β = 2,945; p < 0,001) influenciaram positivamente a concentração de PCR. Verificamos ainda associação positiva entre CT (β = 0,006 e p = 0,003), LDL-C (β = 0,006 e p = 0,026) e anticorpos anti-LDLox (β = 0,383; p < 0,049), e negativa entre HDL-C (β = -0,017 e p = 0,018) e a concentração de PCR nos adolescentes.

Tabela 1 - Parâmetros bioquímicos de adolescentes, segundo estado nutricional. São Paulo (2004-2006)

	Eutróficos (n = 28)	Sobrepesos (n = 28)	Obesos (n = 28)
Colesterol total (mg/dl)	124,51 ± 24,78	137,73 ± 31,34	144,20 ± 35,03*
HDL-C (mg/dl)	39,59 ± 9,45	36,48 ± 7,08	33,00 ± 11,30*
LDL-C (mg/dl)	91,65 ± 21,08	99,51 ± 31,37	101,00 ± 30,10
Triglicérides (mg/dl)	65,00 ± 31,07	84,99 ± 54,42	83,15 ± 46,96
CT/HDL-C	3,29 ± 0,90	3,93 ± 1,23	4,83 ± 2,11*
LDL-C/HDL-C	2,44 ± 0,75	2,83 ± 1,08	3,50 ± 1,92*
Anticorpos anti-LDLox (Eq. IgG Humana µg/ml)	25,34 ± 18,78	32,57 ± 20,78	40,30 ± 22,35

n = 84. * Vs Grupo Eutrófico. Diferenças significativas foram estabelecidas utilizando-se o teste ANOVA, com nível de significância de p < 0,05.

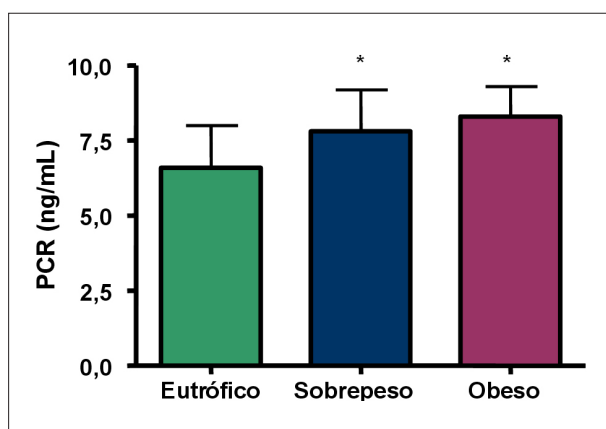


Fig. 2 - Concentração de proteína-C reativa plasmática, segundo o estado nutricional. *Vs Grupo Eutrófico. Diferenças significativas foram estabelecidas utilizando-se o teste ANOVA, com nível de significância de $p < 0,001$. Valores de PCR apresentados em Log.

Discussão

O excesso de peso predis põe ao risco de doenças cardiovasculares, influenciando alterações no metabolismo de lipídeos e na pressão arterial¹⁸, sendo o monitoramento dessas alterações indicativo de risco cardiovascular aumentado e de morbidades associáveis à obesidade¹⁹.

No presente estudo, observamos que o colesterol total variou de modo crescente ao estado nutricional e perfil inverso foi obtido com o HDL-C. Resultados semelhantes foram descritos por Carneiro e cols.²⁰ ao verificar que adolescentes obesos tinham maiores valores de circunferência da cintura, enquanto apresentavam menores valores de HDL-C e maiores valores de triglicérides em comparação com não obesos. Essa relação também foi descrita por Lima e cols.²¹ ao descreverem que adolescentes obesos têm maiores concentrações de colesterol total e LDL-C, que adolescentes eutróficos. Reforçando os estudos acima, Sinaiko e cols.²² observaram que adolescentes com maiores valores de IMC

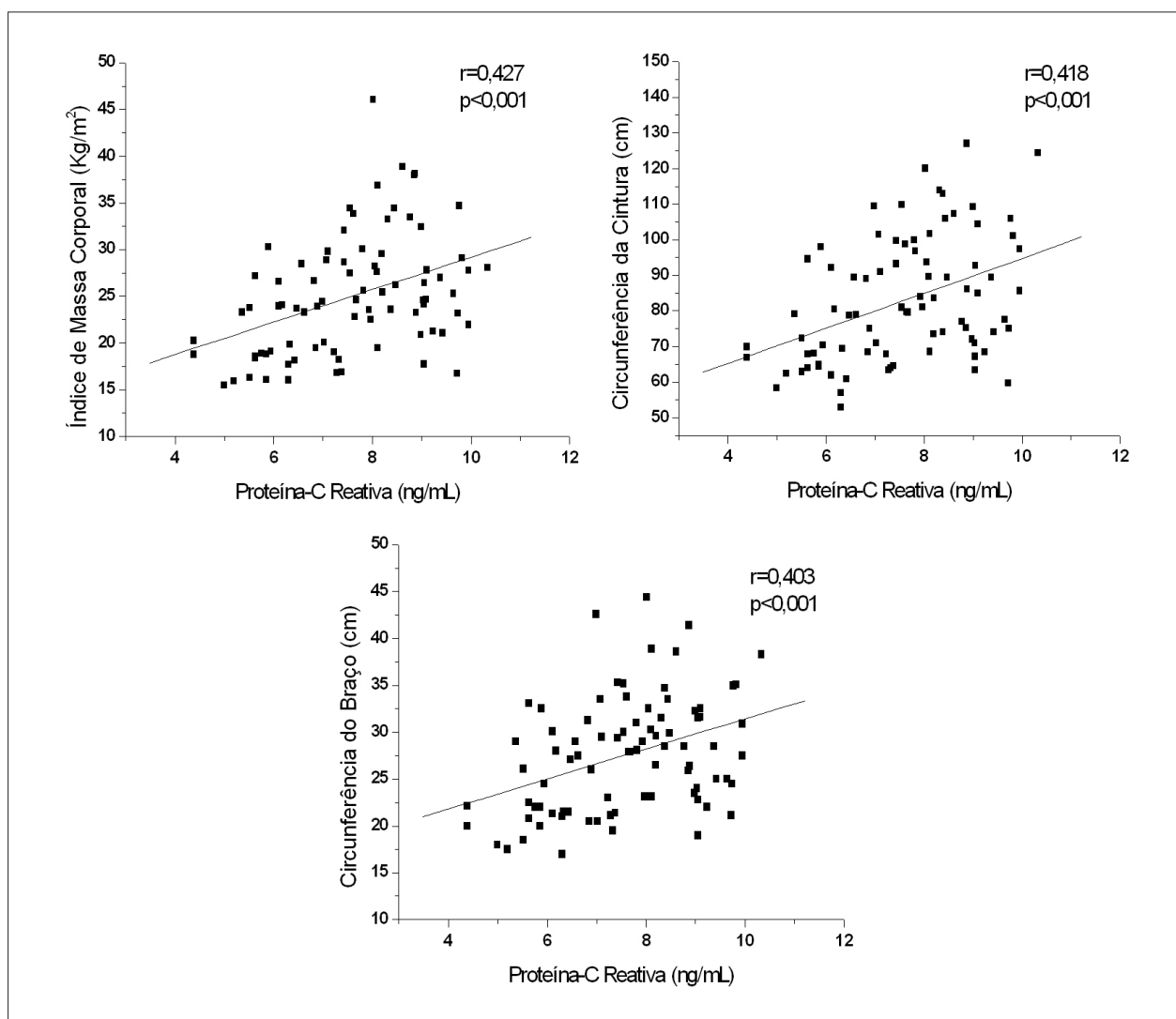


Fig. 3 - Correlações entre proteína-C reativa e parâmetros antropométricos. Correlações significativas foram estabelecidas por meio do teste de Pearson, com nível de significância de $p < 0,001$. Valores de PCR apresentados em Log.

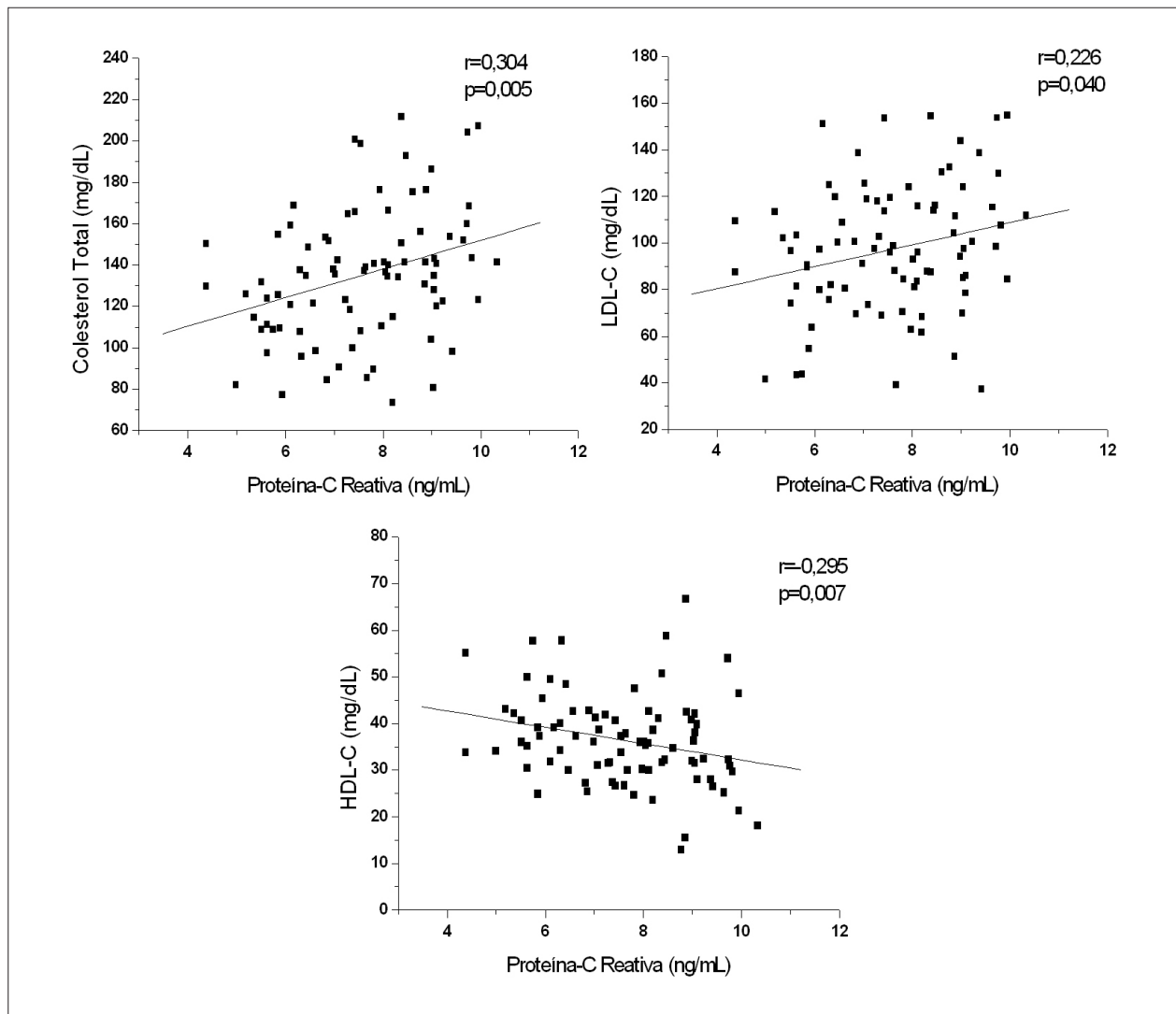


Fig. 4 - Correlações entre proteína-C reativa e perfil lipídico. Correlações significativas foram estabelecidas por meio do teste de Pearson, com nível de significância de $p < 0,05$. Valores de PCR apresentados em Log.

apresentaram maior concentração de lipídeos séricos e diminuição de HDL-C. Lambert e cols.²³ evidenciaram em estudo de base populacional que o aumento dos quartis de IMC variou simultaneamente ao aumento nos quartis de LDL-C, triglicérides e diminuição dos quartis de HDL-C. Em nosso estudo observamos também que mesmo havendo correlação significativa entre os parâmetros lipídicos e as medidas antropométricas, o perfil lipídico médio dos grupos apresentou valores considerados normais ou próximos do *borderline*. Apesar disso, observamos que 84,5% dos adolescentes apresentaram valores abaixo do recomendado para o HDL-C²⁴. Considerando os baixos valores de HDL-C obtidos em nosso estudo, independentemente do estado nutricional e, previamente, descritos por outros autores²⁵, se questiona se esse seria o ponto de corte ideal para essa população ou se o conjunto desses resultados indica um grave problema de saúde pública. Assumindo a possibilidade de que os baixos valores de HDL-C em adolescentes possam

estar superestimando a presença de dislipidemias nessa população, verificamos que, excluindo o HDL-C 62,5% dos adolescentes obesos apresentaram todos os parâmetros lipídicos dentro das recomendações. Esse fato indica que mesmo apresentando obesidade, um considerável número de adolescentes não tem alterações nos marcadores cardiometabólicos clássicos (perfil lipídico), conforme proposto recentemente por Lambert e cols.²⁶

Ao contrário, quando comparamos os resultados de PCR entre os adolescentes levando em consideração o estado nutricional, verificamos que os adolescentes obesos (0,63 mg/dl) apresentaram valores superiores aos eutróficos (0,20 mg/dl). Destacamos ainda que os valores observados no grupo obeso foram superiores aos valores de referência descritos na literatura para indivíduos adultos: 0-0,5 mg/dl²⁷ e 0,22 mg/dl²⁸. Essa análise é reforçada pelo estudo conduzido por Larkin e cols.²⁹, no qual a concentração de PCR variou de 0,1 a 90 mg/l em 89% dos adolescentes. Esses mesmos

autores destacaram ainda que a PRC aumentou com o IMC. Portanto, esses resultados mostram que a proteína-C reativa pode ser um marcador de risco cardiovascular precoce em adolescentes obesos, conforme proposto por Soriano-Guillén e cols.⁸. Esses resultados indicam ainda que, embora não haja um único *cut off* para PCR, os adolescentes incluídos no estudo apresentaram um processo inflamatório subclínico associado à obesidade, independentemente do ponto de corte que adotarmos. Essas observações são reforçadas pela avaliação clínica feita com os adolescentes durante a triagem, ou seja, aqueles que relataram algum sintoma ou apresentaram algum sinal típico de processos infecciosos agudos foram excluídos do estudo.

Vários estudos demonstraram que a concentração de PCR em adultos está associada positivamente com valores de IMC e circunferência da cintura³⁰. Em adição, sabe-se que a PCR, além de ser um bom preditor de risco cardiovascular, constitui um potencial mediador da inflamação nas lesões ateroscleróticas. Tendo por base a forte relação entre parâmetros antropométricos, perfil lipídico, PCR e risco cardiovascular amplamente descrita na população adulta, estudos recentes têm investigado a variação de PCR em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade. Visser e cols.²⁸ observaram que crianças com excesso de peso, quando comparadas às eutróficas, apresentaram maiores concentrações de PCR, além de apresentarem um risco sete vezes maior de terem síndrome metabólica na fase adulta caso se tornem obesas. Mais recentemente, Roh e cols.³¹ avaliando adolescentes obesos confirmaram que esses indivíduos apresentaram características inflamatórias semelhantes aos adultos obesos.

No presente estudo, verificamos que o conteúdo de PCR se correlacionou positivamente com todos os parâmetros antropométricos (IMC, CB e CC), destacando-se a CC como um potencial marcador de resistência à insulina^{7,32} e risco de síndrome metabólica. Correlação semelhante já havia sido descrita por Weinbrenner e cols.³³ para a população adulta. Embora a relação entre PCR e vários fatores de risco cardiovascular seja amplamente documentada na população adulta, recentemente Denney-Wilson e cols.³⁴ descreveram que a obesidade e valores elevados de CC, em adolescentes, apresentaram associação com a PCR. Em sintonia aos estudos descritos acima, Oliveira e cols.³⁵ avaliando a concentração de PCR em adolescentes e crianças brasileiras encontraram associação positiva dessa variável com IMC e CC.

Além das associações descritas anteriormente e confirmadas no presente estudo, destacam-se as correlações da PCR com o perfil lipídico. Neste estudo observamos correlação positiva entre colesterol total e LDL-C com PCR, além de correlação

negativa entre PCR e HDL-C. Resultados semelhantes foram descritos por Soriano-Guillén e cols.⁸. Entretanto, Roh e cols.³¹ e Oliveira e cols.³⁵ verificaram que a PCR só foi associada com triglicérides, enquanto Guran e cols.³⁶ observaram correlação negativa apenas entre PCR e HDL-C.

Embora os efeitos do processo inflamatório de baixa intensidade associado à obesidade em crianças e adolescentes ainda sejam pouco explorados; em adultos clinicamente saudáveis, observa-se que a PCR contribui de forma independente para a ocorrência de eventos coronarianos³⁷, além de influenciar a incidência futura de diabetes e doenças cardiovasculares³⁸. O perfil inflamatório identificado pela PCR foi reforçado pela presença de anticorpos anti-LDLox, que embora não tenha apresentado variação significativa entre os grupos indicou a presença de resposta inflamatória ativa nesses indivíduos, conforme previamente descrito por nosso grupo¹⁶ e também por Barros e cols.³⁹. Em nosso estudo, a elevada concentração de PCR, ainda que subclínica, apresentou significativa associação com os parâmetros de risco cardiovascular (antropométricos, lipídicos e oxidativos), sugerindo que esse marcador possa ser um importante preditor cardiometabólico em adolescentes.

Conclusão

Os resultados apresentados neste estudo indicam, portanto, que os adolescentes obesos apresentam um conteúdo de PCR mais elevado que os adolescentes eutróficos, tendo essa variável significativa associação com parâmetros lipídicos e antropométricos classicamente usados para avaliar o risco cardiovascular individual. Nesse sentido, a inclusão da PCR no delineamento dos fatores de risco cardiovascular em adolescentes se torna relevante pela sua capacidade preditiva e seu importante potencial relacionado às estratégias preventivas voltadas a esse segmento da população.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) (Processo n.04/14517-6).

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Leticia Bertoldi Sanches pela Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo.

Referências

1. Muennig P. The body politic: the relationship between stigma and obesity-associated disease. *BMC Public Health*. 2008; 21 (8): 128.
2. Haslam DW, James WPT. Obesity. *Lancet*. 2005; 366 (9462): 1197-209.
3. Kelly T, Yang W, Chen C-S, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32 (9): 431-7.
4. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde.

- Doenças crônico-degenerativas e obesidade: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde. Brasília: Ministério da Saúde. 2002.
5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares no Brasil, 2002/2003. Antropometria e análise do estado nutricional de crianças e adolescentes no Brasil. Rio de Janeiro; 2006.
 6. Yamamoto-Kimura L, Posadas-Romero C, Posadas-Sánchez R, Zamora-González J, Cardoso-Saldaña G, Mendez Ramírez I. Prevalence and interrelations of cardiovascular risk factors in urban and rural Mexican adolescents. *J Adolesc Health*. 2006; 38 (5): 591-8.
 7. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004; 350 (23): 2362-74.
 8. Soriano-Guillén L, Hernández-García B, Pita J, Dominguez-Garrido N, Rio-Camacho GD, Rovira A. High sensitivity C-reactive protein is a good marker of cardiovascular risk in obese children and adolescents. *Eur J Endocrinol*. 2008; 159 (1): R1-4.
 9. Lazar MA. How obesity causes diabetes: not a tall tale. *Science*. 2005; 307 (5708): 373-5.
 10. Wang P, Mariman E, Renes J, Keijer J. The secretory function of adipocytes in the physiology of white adipose tissue. *J Cell Physiol*. 2008; 216 (1): 3-13.
 11. Sebeková K, Somoza V, Jarcusková M, Heidland A, Podracká L. Plasma advanced glycation end products are decreased in obese children compared with lean controls. *Int J Pediatr Obes*. 2009; 4 (2): 112-8.
 12. Greenberg AS, Obrin MS. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83 (2): 461S-465S.
 13. National Center for Health Statistics (NCHS): Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. May, 2000. [Accessed on 2008 Feb 10]. Available from: <http://www.cdc.gov/growthcharts>.
 14. Brasil. Resolução n. 196, de 10 de outubro de 1996. Dispõe sobre as normas nacionais de ética em pesquisa com humanos. Brasília: Conselho Nacional de Saúde. 1999.
 15. Friedewald WT, Levi RI, Fredrickson DS. Estimation of concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparatives ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972; 18 (6): 499-502.
 16. Sanches LB, Silva IT, Paz AFS, Fisberg M, Cintra IP, Villar BS, et al. Auto-anticorpos anti-LDLox e sua correlação com o perfil lipídico e o estado nutricional de adolescentes. *Jornal de Pediatria*. 2008; 84 (3): 258-63.
 17. SPSS Incorporation. Statistical package for the social science for windows student version/SPSS (computer program) release 15.0 Chicago: marketing department, 2000.
 18. Xu C, Yang X, Zu S, Han S, Zhang Z, Zhu G. Association between serum lipids, blood pressure, and simple anthropometric measures in an adult Chinese population. *Arch Med Res*. 2008; 39 (6): 610-7.
 19. Seki M, Sekil MO, Seki MO, Lima AD, Onishi MH, Seki MO, et al. Estudo do perfil lipídico de crianças e jovens até 19 anos de idade. *J Bras Patol Med Lab*. 2001; 37: 247-51.
 20. Carneiro JRI, Kushnir MC, Clemente ELS, Brandão MG, Gomes MB. Obesidade na adolescência: fator de risco para complicações clínico-metabólicas. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2000; 44 (5): 390-6.
 21. Lima SCVC, Arrais RF, Almeida MG, Souza ZM, Pedrosa LFC. Plasma lipid profile and lipid peroxidation in overweight or obese children and adolescents. *J Pediatr*. 2004; 80 (1): 23-8.
 22. Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Prineas RJ, Vessby B, Basu S, et al. Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors, and oxidative stress during adolescence. *Circulation*. 2005; 111 (15): 1985-91.
 23. Lambert M, Paradis G, O'Loughlin J, Delvin EE, Hanley JA, Levy E. Insulin resistance syndrome in a representative sample of children and adolescents from Quebec, Canada. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004; 28: 833-41.
 24. Giuliano ICB, Caramelli B, Peçallanda L, Duncan B, Mattos S, Fonseca FH. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de prevenção de aterosclerose na infância e na adolescência. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 85 (supl 6): 1-36.
 25. Brotons C, Ribeira A, Perich RM, Abrodos D, Magna P, Pablo S, et al. Worldwide distribution of blood lipids and lipoproteins in childhood and adolescence: a review study. *Atherosclerosis*. 1998; 139 (1): 1-9.
 26. Lambert M, Delvin EE, Levy E, O' Loughlin J, Paradis G, Barnett T, et al. Prevalence of cardiometabolic risk factors by weight status in a population-based sample of Quebec children and adolescents. *Can J Cardiol*. 2008; 24 (7): 575-83.
 27. Mandato C, Lucariello S, Licenziati MR, Franzese A, Spagnuolo MI, Ficarella R, et al. Metabolic, hormonal, oxidative, and inflammatory factors in pediatric obesity-related liver disease. *J Pediatr*. 2005; 147 (1): 62-6.
 28. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Low-grade Systemic Inflammation in Overweight Children. *Pediatrics*. 2001; 107(1): E13.
 29. Larkin EK, Rosen CL, Kirchner HL, Storfer-Isser A, Emancipator JL, Johnson NL, et al. Variation of C-reactive protein levels in adolescents: association with sleep-disordered breathing and sleep duration. *Circulation*. 2005; 111 (15): 1978-84.
 30. Snodgrass JJ, Leonard WR, Tarskaia LA, McDade TW, Sorensen MV, Aleksee VP, et al. Anthropometric correlates of C-reactive protein among indigenous siberians. *J Physiol Anthropol*. 2007; 26 (2): 241-6.
 31. Roh EJ, Lim JW, Ko KO, Cheon EJ. A useful predictor of early atherosclerosis in obese children: serum high-sensitivity C-reactive protein. *J Korean Med Sci*. 2007; 22 (2): 192-7.
 32. Akinci G, Akinci B, Coskun S, Bayindir P, Hekimsoy Z, Ozmen B. Evaluation of markers of inflammation, insulin resistance and endothelial dysfunction in children at risk for overweight. *Hormones (Athens)*. 2008; 7 (2): 156-62.
 33. Weinbrenner T, Schröder H, Escurriol V, Fito M, Elosua R, Vila J, et al. Circulating oxidized LDL is associated with increased waist circumference independent of body mass index in men and women. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83 (1): 30-5.
 34. Denney-Wilson E, Hardy LL, Dobbins T, Okely AD, Baur LA. Body mass index, waist circumference, and chronic disease risk factors in Australian adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008; 162 (6): 566-73.
 35. Oliveira AC, Oliveira AM, Almeida MS, Silva AM, Adan L, Adeia AM. Alanine aminotransferase and high sensitivity C-reactive protein: correlates of cardiovascular risk factors in youth. *J Pediatr*. 2008; 152 (3): 337-42.
 36. Guran O, Akalin F, Ayabakan C, Cereli FY, Haklar G. High-sensitivity C-reactive protein in children at risk for coronary artery disease. *Acta Paediatr*. 2007; 96 (8): 1214-9.
 37. Koenig W, Sund M, Fröhlich M, Fischer HG, Löwel H, Döring A, et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation*. 1999; 99 (2): 237-42.
 38. Ford ES. The metabolic syndrome and C-reactive protein, fibrinogen, and leukocyte count: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis*. 2003; 168 (2): 351-8.
 39. Barros MR, Bertolami MC, Abdalla DS, Ferreira WP. Identification of mildly oxidized low-density lipoprotein (electronegative LDL) and its auto-antibodies IgG in children and adolescents hypercholesterolemic offspring. *Atherosclerosis*. 2006; 184 (1): 103-7.