

PEDRO PAULO DO PRADO JUNIOR

**CONDIÇÕES DE NASCIMENTO E AVALIAÇÃO DO
LEUCOGRAMA NA ADOLESCÊNCIA: INTERAÇÃO COM O
ESTADO NUTRICIONAL, COMPOSIÇÃO CORPORAL E RISCOS
CARDIOVASCULARES**

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

VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2015

PEDRO PAULO DO PRADO JUNIOR

**CONDIÇÕES DE NASCIMENTO E AVALIAÇÃO DO
LEUCOGRAMA NA ADOLESCÊNCIA: INTERAÇÃO COM O
ESTADO NUTRICIONAL, COMPOSIÇÃO CORPORAL E RISCOS
CARDIOVASCULARES**

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

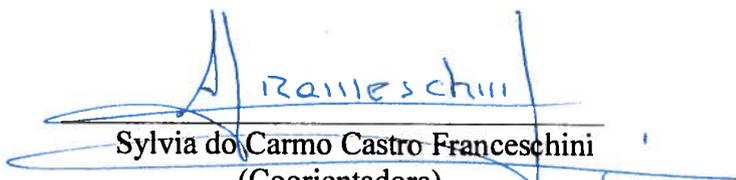
APROVADA: 03 de junho de 2015.



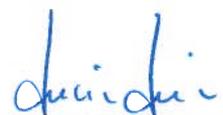
Bruno David Henriques



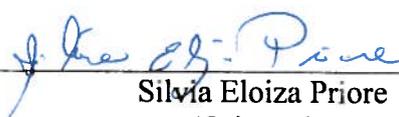
Adriana Cristina de Oliveira



Sylvia do Carmo Castro Franceschini
(Coorientadora)



Luciana Moreira Lima



Sílvia Eloiza Priore
(Orientadora)

**Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa**

T

P896c
2015
Prado Junior, Pedro Paulo do, 1975-
Condições de nascimento e avaliação do leucograma na
adolescência : interação com o estado nutricional, composição
corporal e riscos cardiovasculares / Pedro Paulo do Prado
Junior. – Viçosa, MG, 2015.
xviii, 185f. : il. ; 29 cm.

Inclui anexos.

Inclui apêndices.

Orientador: Sílvia Eloiza Priore.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Adolescentes. 2. Peso ao nascer. 3. Nutrição.
 4. Composição Corporal. 5. Leucócitos - Contagem.
 6. Sistema cardiovascular - Doenças - Fatores de Risco.
- I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Nutrição e
Saúde. Programa de Pós-graduação em Ciência da Nutrição.
II. Título.

CDD 22. ed. 613.2083

Ainda que eu falasse as línguas dos homens e dos anjos, e não tivesse amor, seria como o metal que soa ou como o sino que tine.

E ainda que tivesse o dom de profecia, e conhecesse todos os mistérios e toda a ciência, e ainda que tivesse toda a fé, de maneira tal que transportasse os montes, e não tivesse amor, nada seria.

E ainda que distribuísse toda a minha fortuna para sustento dos pobres, e ainda que entregasse o meu corpo para ser queimado, e não tivesse amor, nada disso me aproveitaria.

O amor é sofredor, é benigno; o amor não é invejoso; o amor não trata com leviandade, não se ensoberbece.

Não se porta com indecência, não busca os seus interesses, não se irrita, não suspeita mal;

Não folga com a injustiça, mas folga com a verdade;

Tudo sofre tudo crê, tudo espera, tudo suporta.

O amor nunca falha; mas havendo profecias, serão aniquiladas; havendo línguas, cessarão; havendo ciência, desaparecerá;

Porque, em parte, conhecemos, e em parte profetizamos;

Mas, quando vier o que é perfeito, então o que o é em parte será aniquilado.

Quando eu era menino, falava como menino, sentia como menino, discorria como menino, mas, logo que cheguei a ser homem, acabei com as coisas de menino.

Porque agora vemos por espelho em enigma, mas então veremos face a face; agora conheço em parte, mas então conhecerei como também sou conhecido.

Agora, pois, permanecem a fé, a esperança e o amor, estes três, mas o maior destes é o amor.

1 Coríntios 13

Nas Asas do Senhor

*Sei que os que confiam no Senhor
Revigoram suas forças, suas forças se renovam
Posso até cair ou vacilar, mas consigo levantar*

*Pois recebo d'Ele asas
E como águia, me preparo pra voar*

Eu posso ir muito além de onde estou

*Vou nas asas do Senhor
O Teu amor é o que me conduz*

Posso voar e subir sem me cansar

Ir pra frente sem me fatigar

Vou com asas, como águia

Pois confio no Senhor!

Que me dá forças pra ser um vencedor

Nas asas do Senhor

Vou voar! Voar!

Pe. Fábio de Melo

Dedico esse trabalho aos amores da minha vida:
minha esposa **Mara**, meus filhos **Pedro Neto** e **Pietra**.
Meu irmão **Pablo**, minhas irmãs **Graziele** e **Gisele** e meus sobrinhos,
alicerce da vida.
Meu pai **Pedro Paulo do Prado**, que me ensinou enfrentar a vida com
dignidade, respeito, perseverança e garra.
A minha mãe **Auta Prado**, assim como a mãe do criador, amou, se
entregou, e orou por mim, me ensinou a ser homem e a amar.

AGRADECIMENTOS

DEUS, obrigado por ter me colocado no leito da minha família, e me proporcionar momentos inesquecíveis.

Agradeço e dedico esse trabalho a meu *PAI, Pedro Paulo do Prado*; que um dia me perguntou se estudar é o que eu queria para minha vida. Ele acreditou em mim, investiu, se privou da minha companhia; e foi chamado por Deus sem poder colher um só fruto daquilo que plantou. Onde quer que esteja, sei que olha por mim e por todos da nossa família. Obrigado pai..... saiba que foi um grande homem em nossas vidas.

MÃE, obrigado pela vida, pelos primeiros ensinamentos. Por me carregar em seu ventre, me pegar no colo em cada sucesso e a me levantar nos fracassos. Por me ensinar os princípios da ética e da moral. Por rir e chorar junto. Cada ensinamento seu me fizeram o homem que sou. Obrigado por me ensinar os primeiros passos e a dar passos firmes na minha caminhada.

Foi na caminhada da vida que encontrei, em 08 de julho de 1997, em Londrina, aquela que escolhi para ser minha companheira, amiga, confidente, amante. Aquela que está ao meu lado, apoiando meus passos; vivendo meus sonhos; compartilhando meus risos e minhas lágrimas. Obrigado *MARA*, por esse companheirismo, essa troca, por tolerar minhas impaciências e meus nervosismos. Se hoje consigo cumprir mais essa etapa da vida você é tão merecedora quanto eu. Você me fez ainda mais feliz quando me tornei pai, me proporcionou minhas maiores alegrias, *PEDRO NETO* e *PIETRA*. Amo vocês.

Obrigado filhos por ter me escolhido como pai. Obrigado pelo apoio desses últimos quatro anos que vivemos. Pelos momentos que os privei da minha companhia. Obrigado por entender meus momentos de tensão, angústia, impaciência e nervosismo. É por vocês que faço tudo na vida.

Agradeço às duas melhores irmãs desse mundo, *GRAZIELE* e *GISELE*. Suas palavras de incentivo e apoio eram a energia que eu precisava... como sempre dizemos.... “*foi com dificuldade, novidade né, o que não é com dificuldades em nossas vidas*”.

Obrigado *MARIA GABRIELA, VALENTINA* e *ISABELA*, as três sobrinhas que tanto amo, o tio Juninho conseguiu e vocês também fazem parte dessa história.

ANTONIO FILHO, meu único sobrinho (por enquanto) você me alimentou de energia com seus sorrisos e abraços e as palavras que me revelavam como tio preferido.

PABLO, meu querido irmão que, mesmo sendo mais novo, muitas vezes vi em você a figura de um pai. Obrigado cara por cada momento, cada palavra. Você talvez seja a pessoa que mais conhece minha história de vida ... dividimos juntos o calor do “barraco”, as comidas congeladas, os pernilongos e as enchentes de Caxias. Venci, ou melhor, vencemos irmão.

Aos meus cunhados e cunhadas *ANTONIO AUGUSTO, ROBSON, ANDREIA e KELLE*, obrigado pelo apoio.

FINA, obrigado pelo apoio incondicional.

Aos professores de departamento de medicina e enfermagem, meus sinceros agradecimentos.

Às amigas *Luciene e Marisa*, vocês entenderam nossas angústias e anseios, obrigado pelo apoio.

Aos amigos da pós, *Eliane, Franciane, Nayara, Luiza, Roberta, Patrícia, Sara, Valter, Daniela, Cristiana, Flávia, Dayane, Natália, Carina, Laís e Hercílio*, vocês foram muito importantes no meu crescimento. Nossos encontros da pós eram mesmo muito ricos de saberes.

Aos alunos do curso de enfermagem que me auxiliaram nas mais de 15 mil coletas de prontuários, cada um de vocês faz parte deste capítulo da minha vida.

Aos meus amigos, *Luciana Sant’Anna, Adriana, Renato, Luciana Moreira e Milene* pelas grandes contribuições nesse trabalho e na vida.

À minha coorientadora, *Sylvia Franceschini*, você é a grande responsável por estar aqui, você quis capacitar os professores do departamento que chefiou, e sem querer ou querendo me proporcionou essa grande conquista em minha vida. Você é um grande exemplo de pessoa e profissional.

A você *Silvia* que acreditou em mim. Muito obrigado. Vejo suas alunas dizendo que você é a segunda mãe delas; que cresceram e aprenderam tudo com você, pelo tempo de convivência, muitas vezes desde a graduação. Tudo isso devido à forma que acolhe as pessoas. E *ACOLHER* é uma coisa que você sabe fazer muito bem.

Lembro-me perfeitamente dos meus primeiros dias nessa instituição, suas palavras de acolhida, o passeio pelo UFV para conhecer o campus, me situando em um

espaço completamente novo. Naquele momento percebi que você era diferente,
ESPECIAL. Só me resta dizer MUITO OBRIGADO.

BIOGRAFIA

Pedro Paulo do Prado Junior, brasileiro, casado, filho de Pedro Paulo do Prado e Auta de Oliveira Prado, nascido aos 20 dias de dezembro de 1975 em Muriaé e criado na cidade de Miradouro-MG.

Iniciou seus estudos aos 04 anos de idade na Escola Estadual Dr Olavo Tostes, terminando o ensino fundamental na Escola Estadual Padre Alfredo Kobal. O ensino médio foi concluído na Escola Estadual Professor Orlando de Lima Faria. Em agosto de 1995 foi para o Rio de Janeiro, cursar Enfermagem na Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO. Durante o período de 1997-1998 foi bolsista acadêmico da clínica São Vicente – Gávea – Rio de Janeiro. Concluiu sua graduação em 1999, já iniciando suas atividades laborais na equipe de Saúde da Família da cidade de São Francisco do Glória-MG (1999 – 2000) onde concomitante coordenava o serviço de enfermagem da unidade de terapia intensiva do hospital Prontocor – Muriaé –MG (1999 – 2000). No ano 2000 participou da elaboração e estruturação das equipes de Saúde da Família do município de Miradouro-MG. No período de 2000 a 2007 foi aprovado em concursos públicos para a Prefeitura Municipal de São Francisco do Glória, Prefeitura Municipal de Miradouro, Prefeitura Municipal de Juiz de Fora, Prefeitura Municipal do Rio de Janeiro. No ano de 2002, iniciou atividades de coordenação do serviço de enfermagem no plantão noturno do hospital São Paulo em Muriaé-MG (2002 – 2008). Prestou serviço na Prefeitura Municipal de Muriaé (2005-2007). Paralelamente iniciou atividades docentes na faculdade de Minas – FAMINAS Muriaé (2005-2008), nesse período concluiu o mestrado em Ensino de Ciências Saúde e Ambiente pelo Centro Universitário Plínio Leite – UNIPLI. Em 2008 participou do processo de autorização do curso de enfermagem da Faculdade Vértice – UNIVERTIX, onde atuou como coordenador naquele ano. No final de 2008, foi aprovado no concurso para docente do curso de enfermagem da Universidade Federal de Viçosa, onde exerce atividades de docente até a atualidade. Em 2011, iniciou o processo de doutoramento pelo Programa de Pós-graduação em Ciência da Nutrição do DNS/UFV.

SUMÁRIO

LISTAS DE TABELAS, FIGURAS E GRÁFICOS.....	xi
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	xiii
RESUMO.....	xv
ABSTRACT.....	xvii
1 INTRODUÇÃO.....	01
1.1 Referências	06
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1 Adolescência – Conceitos e Fatores que interferem nas condições de saúde.....	12
2.2 Condições de nascimentos e sua interação com o estado nutricional, composição corporal e fatores de risco cardiovasculares na adolescência.....	14
2.3 A série branca do sangue e sua relação com a adolescência.....	17
2.4 Referências	21
3 OBJETIVOS.....	28
3.1 Objetivo Geral.....	28
3.2 Objetivos Específicos.....	28
4 Metodologia.....	29
4.1 Delineamento do estudo.....	29
4.2 Casuística e cálculo amostral.....	29
4.3 Coleta de dados	32
4.4 Variáveis de estudo	34
4.4.1 Antropometria.....	34
4.4.2 Parâmetros bioquímicos.....	38
4.4.3 Avaliação clínica	41
4.4.4 Variáveis de nascimento.....	42
4.5 Retorno aos indivíduos	43
4.6 Aspectos éticos	44
4.7 Análise estatística	44
4.8 Referências	49
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	52
5.1 Artigo de Revisão - Leucócitos como marcadores clínicos na prevenção de doenças cardiovasculares na adolescência: uma revisão integrativa.	52

5.2	Artigo Original 1 - Leucócitos como marcadores de risco para doenças cardiovasculares na adolescência: associação com características de nascimento, situação nutricional e exames bioquímicos.	78
5.3	Artigo Original 2 - Estado nutricional, composição corporal e contagem de leucócitos em adolescentes.	99
5.4	Artigo Original 3 - Risco cardiovascular e fatores associados em adolescentes.	120
5.5	Artigo Original 4 - Contagem de leucócitos e fatores de risco cardiovascular em adolescentes.	144
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	166
	APÊNDICES E ANEXOS	168

LISTA DE TABELAS, FIGURAS E QUADROS

Metodologia

Quadro 01	Número de nascidos vivos em Viçosa-MG, conforme residência da mãe nos períodos de 1992 a 2001.....	30
Quadro 02	Classificação do estado nutricional em escore-Z, segundo a WHO.....	35
Quadro 03	Protocolo para avaliação da composição corpórea pela bioimpedância elétrica tetrapolar vertical.....	37
Quadro 04	Classificação do percentual de gordura corporal de adolescentes segundo sexo.....	37
Quadro 05	Classificação dos níveis séricos de colesterol total, HDL, LDL e triglicérides.....	39
Figura 01	Representação esquemática do recrutamento, seleção e coleta de dados.....	33

Resultados

Artigo de Revisão

Quadro 01	Descrição dos estudos incluídos na Revisão Integrativa, segundo autor(es), ano de publicação, periódico e país.....	60
Quadro 02	Categorização das variáveis de estudo dos artigos incluídos na Revisão Integrativa.....	61

Artigo Original 1

Tabela 01	Mediana, valores mínimos e máximos das variáveis de nascimento e adolescência na amostra total e estratificado pelo sexo.....	93
Tabela 02	Mediana, valores mínimo e máximo do número de leucócitos em relação às variáveis de nascimento, antropometria, exames bioquímicos e clínicos em adolescentes.....	94
Tabela 03	Modelos finais de regressão linear de associação entre leucócitos, variáveis antropométricas, clínicas e laboratoriais ajustada por sexo e fase da adolescência.....	95

Artigo Original 2

Tabela 1	Distribuição das variáveis, Índice de Massa Corporal, Número de Leucócitos, Percentual de Gordura Corporal, nas fases da adolescência.....	112
Tabela 2	Comparação do número de leucócitos em relação ao sexo, IMC e Percentual de gordura corporal.....	113
Tabela 3	Quartis do número de leucócitos (mm^3) em adolescentes, segundo IMC, %GC e sexo.....	114

Tabela 4	Número de leucócitos (mm^3) e estado nutricional em adolescentes e por sexo.....	115
Tabela 5	Avaliação do número de leucócitos e estado nutricional em cada fase da adolescência, segundo sexo.....	116
Artigo Original 3		
Tabela 01	Prevalência de alterações antropométricas, clínicas e história familiar em relação ao sexo dos adolescentes.....	134
Tabela 02	Prevalência de alterações antropométricas, clínicas e história familiar em relação à fase da adolescência.....	135
Tabela 03	Prevalência de alterações antropométricas, clínicas e história familiar em relação à situação nutricional dos adolescentes.....	136
Tabela 04	Análise bivariada entre fatores de risco para doenças cardiovasculares e as variáveis sexo, fase da adolescência e situação nutricional.....	137
Tabela 04	(continuação) Análise bivariada entre fatores de risco para doenças cardiovasculares e as variáveis sexo, fase da adolescência e situação nutricional.....	138
Tabela 05	Análise ajustada entre fatores de risco para doenças cardiovasculares e sexo, fase da adolescência.....	139
Artigo Original 4		
Tabela 01	Comparação das medianas das variáveis antropométricas, bioquímicas e clínicas em relação aos quartis de leucócitos em adolescentes.....	158
Tabela 02	Distribuição de fatores de risco cardiovascular entre quartis de leucócitos em adolescentes.....	159
Tabela 03	Correlação entre leucócitos e antropometria, exames bioquímicos e clínicos em adolescentes.....	160
Tabela 04	Modelos finais de regressão linear de associação entre leucócitos e fatores de risco cardiovascular.....	161

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Percentual
% GC	Percentual de Gordura Corporal
AU	Ácido Úrico
BPN	Baixo Peso ao Nascer
cm	Centímetros
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CT	Colesterol Total
DCNT	Doença Crônicas Não Transmissíveis
FAPEMIG	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais
IAC	Índice de Adiposidade Corporal
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i> (Lipoproteína de Alta Densidade)
HOMA-IR	Modelo Homeostático de Avaliação da Resistência à Insulina
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
IL-1b	Interleucina-1b
IL-6	Interleucina-6
Kg	Quilogramas
kg/m ²	Quilogramas por metros ao quadrado
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i> (Lipoproteína de Baixa Densidade)
M	Metro
Máx	Máximo
MG	Minas Gerais
Mín	Mínimo
mmHg	Milímetros de Mercúrio
n	Amostra
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-americana de Saúde
<i>p</i>	Nível de Significância Estatística (Probabilidade)
P	Percentil
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
PCR	Proteína C Reativa
POF	Pesquisa de Orçamento Familiar
PROASA	Programa de Atenção à Saúde do Adolescente

PVC	Pico de Velocidade de Crescimento
PC	Perímetro da Cintura
PQ	Perímetro do Quadril
R ²	Coefficiente da Regressão
RCE	Relação Cintura Estatura
TG	Triglicerídeos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor alpha</i> (Fator de Necrose Tumoral alfa)
UFV	Universidade Federal de Viçosa
WHO	<i>World Health Organization</i>
$\mu U/mL$	Micro Unidades por Mililitro

Resumo

PRADO JUNIOR, PEDRO PAULO, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, junho de 2015. **Condições de nascimento e avaliação do leucograma na adolescência: interação com o estado nutricional, composição corporal e riscos cardiovasculares.** Orientadora: Silvia Eloiza Priore. Coorientadora: Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

As Doenças Cardiovasculares são consideradas mundialmente um problema de saúde pública. Os fatores de risco cardiovasculares podem originar na infância, estendendo-se pela adolescência até a idade adulta e se associam aos marcadores inflamatórios, dentre estes os leucócitos. Objetivou-se avaliar as condições de nascimento, sua relação com o leucograma e situações nutricionais, composição corporal e riscos cardiovasculares nas três fases da adolescência. Trata-se de um estudo transversal, realizado com 676 adolescentes (Subamostra 1: 475) 10 a 19 anos, de ambos os sexos selecionados nas escolas do município de Viçosa-Minas Gerais. Os adolescentes foram divididos em fases do desenvolvimento: Inicial (10 a 13 anos), Intermediária (14 a 16 anos) e Final (17 a 19 anos) e classificados de acordo com o estado nutricional e composição corporal (A- Eutróficos, B- Excesso de Gordura, C- Excesso de Peso e de Gordura Corporal). O estudo foi composto por duas etapas. Na primeira avaliou-se o estado nutricional, composição corporal e perfil bioquímico dos adolescentes. Na segunda, buscou-se os dados relacionados às variáveis de nascimento desses adolescentes, nos prontuários maternos nos hospitais do município. Na adolescência, foi avaliado peso, estatura, perímetro da cintura, perímetro do quadril e se calculou as razões índice de massa corporal, relação cintura/estatura e o índice de adiposidade corporal. A avaliação da composição corporal foi realizada por bioimpedância elétrica vertical com oito eletrodos táteis *InBody 230*[®]. Avaliou-se hemograma completo, perfil lipídico, ácido úrico, glicemia, insulina, modelo homeostático de avaliação da resistência à insulina (HOMA-IR), contagem de leucócitos, pressão arterial sistólica e diastólica além de características autorrelatadas do estilo de vida e história familiar para Doenças Cardiovasculares. O

estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (Processo nº163/20129). Como resultados observou-se que excesso de peso, de gordura corporal, perfil lipídico, comportamento sedentário, e história de DCV em familiares foram os fatores de risco cardiovasculares mais prevalentes entre os adolescentes. As adolescentes apresentaram maiores percentuais de excesso de peso, de gordura corporal e número de leucócitos. O peso e comprimento ao nascer, perímetro cefálico e torácico foram maiores entre os meninos. Quanto às fases, a inicial apresentou maior percentual de comportamento sedentário, excesso de peso, colesterol total e LDL em relação às demais. A fase final apresentou maior número de leucócitos. Indivíduos com excesso de peso e de gordura corporal apresentaram maiores números de leucócitos, alterações no colesterol total, LDL, triglicerídeos, insulina, HOMA e HDL baixo, maior propensão a desenvolver hipertensão, em relação aos eutróficos. Quanto à situação nutricional, os indivíduos dos grupos B e C, apresentaram maiores números de leucócitos. Os leucócitos totais apresentaram correlação positiva com todas as variáveis antropométricas, com os triglicerídeos, plaquetas, insulina e HOMA-IR. Os linfócitos correlacionaram-se positivamente com o colesterol total, os eosinófilos com a glicose e os monócitos com o LDL. Os basófilos não apresentaram nenhuma correlação com os fatores de risco cardiovasculares. O sexo, a fase da adolescência e as plaquetas foram preditoras independentes do aumento dos números de leucócitos em adolescentes. Os resultados demonstram a relação da alteração dos valores de leucócitos com estado nutricional adverso e sua associação às alterações cardiovasculares. A elaboração de estratégias de atendimento à saúde do adolescente para identificação dos fatores de riscos cardiovasculares são ações importantes para a identificação precoce dos indivíduos em risco.

Abstract

PRADO JUNIOR, PEDRO PAULO, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, June, 2015. Birth conditions and evaluation of WBC in adolescence: interaction with nutritional status, body composition and cardiovascular risk. Adviser: Silvia Eloiza Priore. Co-adviser: Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

Cardiovascular diseases are considered a worldwide public health problem. Cardiovascular risk factors may originate in childhood, extending through adolescence into adulthood and are associated with inflammatory markers, among them leukocytes. The objective was to assess the conditions of birth, their relationship with the WBC and nutritional situations, body composition and cardiovascular risks in all three phases of adolescence. It is a cross-sectional study involving 676 adolescents (Subsample 1: 475) 10 to 19 years, of both sexes selected schools in the municipality of Minas Gerais-Viçosa. The adolescents were divided into stages of development: Home (10-13 years), Intermediate (14-16 years) and Final (17-19 years) and classified according to the nutritional status and body composition (A- Eutrophic, B- Fat excess, C Excess Weight and Body Fat). The study consisted of two stages. The first evaluated the nutritional status, body composition and biochemical profile of adolescents. Second, we sought to data related to the variables of birth of these adolescents in the maternal records in county hospitals. In adolescence, weight was assessed, height, waist circumference, hip circumference and calculated the body mass index reasons, waist / height and body adiposity index. The assessment of body composition was performed by vertical electrical bioimpedance with eight tactile electrodes InBody 230®. It evaluated complete blood count, lipid profile, uric acid, glucose, insulin, homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), leukocyte count, systolic and diastolic blood pressure as well as self-reported characteristics of lifestyle and family history for Cardiovascular Diseases. The study was approved by the Ethics Committee for Research with Human Beings of the Federal University of Viçosa (Case No 163/20129). As a result it was found that excess weight, body fat, blood lipids, sedentary behavior,

and family history of CVD were the most prevalent cardiovascular risk factors among adolescents. The adolescents showed higher percentages of excess weight, body fat and white blood cell count. The weight and birth length, head and chest circumference were higher among boys. As for the stages, the initial showed a higher percentage of sedentary behavior, overweight, total cholesterol and LDL compared to the others. The final phase had a higher number of leukocytes. People with excess body fat weight and had greater numbers of leukocytes, changes in total cholesterol, LDL, triglycerides, insulin, HOMA and low HDL more likely to develop hypertension, as compared to healthy. As for the nutrition situation, individuals in groups B and C, had higher leukocyte numbers. Total leukocytes were positively correlated with all anthropometric variables, triglycerides, platelet, insulin and HOMA-IR. The lymphocytes is positively correlated with total cholesterol, and glucose eosinophils and monocytes to LDL. Basophils showed no correlation with cardiovascular risk factors. Sex, adolescence and platelets were independent predictors of increased leukocyte numbers in adolescents. The results demonstrate the relationship of the change of leukocyte values with adverse nutritional status and its association with cardiovascular changes. The development of adolescent health care strategies for the identification of cardiovascular risk factors are important actions for the early identification of individuals at risk.

1- INTRODUÇÃO

A adolescência é um período de transformações que são influenciadas pelos hábitos familiares, amizades, valores, regras sociais, culturais e condições socioeconômicas.¹ É um período de maior crescimento físico, desenvolvimento psicológico e cognitivo.² Esses fatores influenciam no estado de nutrição e saúde do adolescente, como a obesidade, dislipidemia, alterações da pressão arterial. Essas alterações, que estão relacionadas às interferências genéticas, ambientais, e hábitos, tendem a permanecer ou agravar em outras fases da vida.³⁻⁷

Além de ser uma fase de transformação no que se refere ao estado nutricional e composição corporal, a adolescência é um período onde há identificação de fatores de risco para doenças cardiovasculares e dislipidemias.⁸⁻¹³

Os fatores de risco cardiovasculares têm início na infância e adolescência e tendem a persistir ao longo da vida, desta forma, medidas de prevenção são importantes no cenário das doenças cardiovasculares.¹⁴

Muitas das alterações na adolescência e vida adulta estão relacionadas às condições de nascimento. Barker et al (1986) descrevem a hipótese de programação fetal, onde o feto seria programado intra-útero, principalmente por fatores nutricionais, que influenciariam o metabolismo e a fisiologia desse indivíduo por toda a vida.¹⁵ Essa hipótese, também conhecida por hipótese de Barker, postula que determinadas estruturas dos órgãos têm suas funções programadas durante a vida embrionária e fetal. Esta programação determina o equilíbrio das respostas fisiológicas e metabólicas da vida adulta.¹⁶⁻¹⁸

Esta hipótese proporciona associação entre baixo peso ao nascimento e hipertensão arterial sistêmica, doença coronariana, intolerância à glicose, resistência à insulina, diabetes

tipo 2, hiperlipidemia, hipercolesterolemia, obesidade, doença pulmonar obstrutiva e desordens da reprodução, em outras fases da vida.^{19,20}

As variáveis de nascimento estão relacionadas ao crescimento e desenvolvimento do feto; o comprimento ao nascer é o resultado do crescimento fetal, e este deve ser considerado como uma condição adequada para a vida pós-natal.²¹ O baixo peso ao nascer está relacionado com a ocorrência de obesidade e de síndrome metabólica, podendo ser avaliado precocemente na infância e adolescência.^{20,22-23} O mesmo pode ser observado para adolescentes que apresentaram alto peso ao nascer, essa associação foi encontrada em estudo desenvolvido na cidade de Salvador/Bahia/Brasil, onde ainda evidenciaram a associação do peso ao nascer com alterações na pressão arterial sistólica e diastólica.²⁴

Os indivíduos que nascem com pequena idade gestacional têm alto risco de ganho de peso rápido no pós-natal, obesidade na infância e adolescência e de apresentar processos ligados a síndrome metabólica, como diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensão e doenças cardiovasculares.²⁰ Maior ganho de peso e de massa gorda no início da vida após o baixo peso ao nascer são fatores de risco para doenças cardiovasculares e excesso de peso.²⁵

Influências das condições de nascimento na saúde do adolescente e conseqüentemente com interferências na vida adulta já estão descritas na literatura.²⁶⁻²⁸ Essas influências podem se iniciar a partir da gravidez; que representa um evento fisiológico na vida da mulher, porém está relacionada a alterações.

Dentre as alterações descritas para a mulher no período gestacional, deve-se atentar para as nutricionais, que estão aumentados, mas a má nutrição materna pode interferir na capacidade da mulher conceber, podendo provocar abortamentos, anomalias fetais,

restrição de crescimento intrauterino, distúrbios do comportamento e de aprendizagem para a criança.²⁹

O estado nutricional e o adequado ganho de peso materno são fatores importantes para o bom resultado da gravidez, bem como para a manutenção da saúde, a longo prazo, da mãe e da criança.^{25,30-32} Essas alterações podem trazer resultados desfavoráveis à mulher durante o parto como para o recém-nascido, podendo aumentar a morbidade neonatal, bem como influenciar na obesidade, sobrepeso e distúrbios metabólicos como síndrome metabólica, diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensão e doenças cardiovasculares na infância e adolescência.^{20-23,25,33-35}

As adversidades na infância estão associadas com inflamação sistêmica na vida adulta. E ainda evidenciam que a exposição a eventos adversos, como excesso de peso e de gordura, alterações no perfil lipídico e aumento do comportamento sedentário na infância está associada com a inflamação elevada na adolescência.^{32,34,36-37}

A obesidade em crianças e adolescentes se correlaciona com os riscos cardiovasculares entre estes, dislipidemias, resistência insulínica, intolerância à glicose e diabetes tipo 2 e parece ser o contribuinte principal para o aumento da prevalência de hipertensão arterial.³⁸⁻⁴⁰

Estudos demonstram a relação de características metabólicas (pressão arterial, *Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance* - HOMA-IR, LDL, HDL), com marcadores inflamatórios, sendo que essa relação também pode ser associada à distribuição de gordura corporal, principalmente quando associado à obesidade visceral.⁴¹⁻⁴⁴ Além disso, revelam ainda relação positiva entre a doença cardiovascular e marcadores inflamatórios.⁴⁶⁻⁴⁸

As análises da série branca do sangue (que incluem os leucócitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monócitos e linfócitos) são úteis para identificar biomarcadores para doenças inflamatórias desempenhando papel importante na patogênese da resistência à insulina e doença cardiovascular.^{43,49-52} Os Leucócitos apresentam relação positiva com fatores de risco inflamatórios e metabólicos.⁵³⁻⁵⁴

As doenças cardiovasculares compreende uma das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), sendo responsável por milhares de óbitos anualmente no mundo. Estima-se um aumento de 15% na mortalidade por DCNT para o período de 2010 a 2020.⁵⁵ No Brasil as DCNT, em 2010 foram responsáveis por 73,9% dos óbitos, sendo as doenças cardiovasculares a principal causa.⁵⁶ Essas patologias representam o maior custo dentre as internações hospitalares no Brasil, destacando as doenças isquêmicas do coração e as cerebrovasculares, que têm como principais fatores de risco hipertensão, obesidade, sedentarismo, hábitos alimentares inadequados, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, dislipidemias e resistência à insulina.^{57,58}

Guimarães e colaboradores⁵⁹ estudaram a mortalidade por doenças cardiovasculares no período de 1980 a 2012, nesse período a taxa de mortalidade bruta por 100 mil habitantes foi de 44,4% em 1980 e 53,8% em 2012, porém o coeficiente de mortalidade padronizado por 100 mil habitantes diminuiu no mesmo período, tendo comportamento diferente de acordo com a região do país. Observou-se que as doenças isquêmicas do coração, aumentaram na região nordeste e centro-oeste e diminuiu nas regiões sul, sudeste e norte. Visto que estas patologias podem ser identificadas precocemente na infância e adolescência, é relevante a inclusão na avaliação clínica desses indivíduos o diagnóstico

precoce desses distúrbios, ou da identificação dos fatores de risco promovendo assim a adoção de medidas de prevenção, controle e promoção da saúde.

Diante do exposto, estudos que envolvam situações do nascimento com a saúde do indivíduo na adolescência e risco para doenças cardiovasculares, são relevantes para compreender as alterações na saúde do indivíduo nessa fase da vida e propor a realização de diagnósticos e intervenções precoces.

1.1 – Referências Bibliográficas

1. Levy RB, Castro IRR, Cardoso LO, Tavares LF, Sardinha LMV, Gomes FS, et al. Consumo e comportamento alimentar entre adolescentes brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), 2009. *Cien Saude Colet* 2010;15(2):3085-3097.
2. Cordeiro LS, Lamstein S, Mahmud Z, Levinson FJ. Adolescent malnutrition in developing countries: a close look at the problem and at two national experiences. *Standing Committee on Nutrition (SCN News) Late 2005-Early 2006*;31:6-13.
3. Afiune Neto, S. Atividade física e síndrome metabólica em adolescentes. 2011. Tese (Doutorado em Educação Física) - Universidade Federal do Paraná. 2011.
4. Arjona Ortegón N, Chávez Delgado S, Romero JJ. Prevalencia y factores asociados a las dislipidemias en niños (as) y adolescentes de Costa Rica. 2002. *Avances en Seguridad Alimentaria y Nutricional* 2012.
5. Bezerra AC, Sampaio HADC, Melo MLPD, Maia CSC, Almeida PC. Associação entre dislipidemia e excesso de peso de crianças e adolescentes atendidos em uma unidade de saúde. *Revista Baiana de Saúde Pública* 2012;35(2):348.
6. Bonifácio BS, Oliveira NCD, Portes LA, Gomes E P. Prevalência de sobrepeso e obesidade em adolescentes da zona sul de São Paulo. *Educação Física em Revista* 2014;8(1).
7. Silva EL, Rosini N, Bruns EC, Camillo GD, Rosini RD, Machado MJ. Multiplicidade de Fatores de Risco Cardiovascular em Crianças e Adolescentes de Guabiruba-SC, Brasil. *Revista de Saúde Pública de Santa Catarina* 2015;7(3):33-45.
8. Christofaro DGD, Andrade SM, Fernandes RA, Ohara D, Dias DF, Freitas Júnior IF, et al. Prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares entre escolares em Londrina - PR: diferenças entre classes econômicas. *Rev. bras. epidemiol.* 2011;14(1):27-35.
9. Pereira PF, Serrano HMS, Carvalho GQ, Lamounier JA, Peluzio MCG, Franceschini SCC, et al. Body fat location and cardiovascular disease risk factors in overweight female adolescents and eutrophic female adolescents with a high percentage of body fat. *Cardiology in the Young* 2012;22(2):162-169.
10. Leal VS, Lira PIC, Oliveira JS. Excesso de peso em crianças e adolescentes no Estado de Pernambuco, Brasil: prevalência e determinantes. *Cad Saude Publica* 2012;28(6):1175-82.

11. Campagnolo PDB, Pfeil J, Bortolini GA, Vitolo MR. Medidas antropométricas preditivas de pressão arterial elevada entre adolescentes. *Revista de Ciências Médicas* 2013;22(3).
12. Faria ERD, Faria FR, Pereira PF, Franceschini SDC, Peluzio MDC, Ribeiro AQ, et al. Associação de diferentes medidas e índices antropométricos na predição de fatores de risco cardiovascular em adolescentes. *Nutrire* 2013;38: 82-82.
13. Cabrera TFC, Correia IFL, Santos DOD, Pacagnelli FL, Prado MTA, Silva TDD, et al. Análise da prevalência de sobrepeso e obesidade e do nível de atividade física em crianças e adolescentes de uma cidade do sudoeste de São Paulo. *Revista brasileira de crescimento e desenvolvimento humano* 2014;24(1):67-72.
14. Oliveira RMS, Franceschini SCC, Rosado GP, Priore SE. Influência do Estado Nutricional Progresso sobre o Desenvolvimento da Síndrome Metabólica em Adultos. *Arq Bras Cardiol.* 2009;92(2):107-12.
15. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet.* 1986; 1(8489):1077-1081.
16. Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clark PM. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia* 1993; 36:62-67.
17. Bursztyn M, Ariel I. Maternal-fetal deprivation and the cardiometabolic syndrome. *J Cardiometab Syndr.* 2006; 1:141-145.
18. Ribeiro AM, de Carvalho Lima M, de Lira PI C, da Silva GAP. Baixo peso ao nascer e obesidade: associação causal ou casual?. *Revista Paulista de Pediatria.* 2015
19. Faria 2012
20. Santos SP, Oliveira LMB. Baixo peso ao nascer e sua relação com obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas,* 2012 10(3):329-336.
21. McDonald SD, Hna Z, Mulla S, Beyene J. Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses. *BMJ.* 2010; 341:3428.
22. Zambonato AMK, Pinheiro RT, Horta BL, Tomasi E. Fatores de risco para nascimento de crianças pequenas para idade gestacional. *Rev. Saúde Pública* 2004;38(1):24-29.

23. Rugolo LMSS. Peso de nascimento: motivo de preocupação em curto e longo prazo. *J Pediatr* 2005; 81(5):359.
24. de Sousa MACA, Guimarães ICB, Daltro C, Costa A. Associação entre peso de nascimento e fatores de risco cardiovascular em adolescentes. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(1):9-17.
25. Claris O, Beltrand J, Levy-Marchal C. Consequences of intrauterine growth and early neonatal catch-up growth. *Semin. Perinatol., New York*, 2010; 34(3):207-210.
26. Mascarenhas LPG. Impacto do peso ao nascimento e do estilo de vida sobre os fatores de risco metabólico e cardiovascular em adolescentes. 2010. Tese (Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente) - Universidade Federal do Paraná. 2010.
27. Neto AS. Atividade física e síndrome metabólica em adolescentes. 2011. Tese (Doutorado em Educação Física) - Universidade Federal do Paraná. 2011.
28. Oliveira RMS, Franceschini SCC, Rosado GP, Priore SE. Influência do peso e comprimento ao nascer na determinação do estado nutricional de adultos jovens do sexo masculino. *Nutrire*: 2011;36(2):15-31.
29. BRASIL. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia – FEBRASGO. Manual de gestação de alto risco. Rio de Janeiro, 2011.
30. Crane JM, White J, Murphy P, Burrage L, Hutchens D. The effect of gestational weight gain by body mass index on maternal and neonatal outcomes. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009;31(1):28-35.
31. Ay L, Kruithof CJ, Bakker R, Steegers EA, Witteman JC, Moll HA, et al. Maternal anthropometrics are associated with fetal size in different periods of pregnancy and at birth. The Generation R Study. *BJOG.* 2009;116(7):953-63.
32. Nomura RMY, Paiva LV, Costa VN, Lião AW, Zugaib M. Influência do estado nutricional materno, ganho de peso e consumo energético sobre o crescimento fetal, em gestações de alto risco. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2012;34(3):107-112.
33. Hedderson MM, Weiss NS, Sacks DA, Pettitt DJ, Selby JV, Quesenberry CP, et al. Pregnancy weight gain and risk of neonatal complications: macrosomia, hypoglycemia, and hyperbilirubinemia. *Obstet Gynecol.* 2006;108(5):1153-61.
34. Oken E, Rifas-Shiman SL, Field AE, Frazier AL, Gillman MW. Maternal gestational weight gain and offspring weight in adolescence. *Obstet Gynecol.* 2008;112(5):999-1006.

35. Costa IT, Leone CR. Influência do crescimento intrauterino restrito sobre a evolução nutricional e crescimento de recém-nascidos pré-termo até a alta hospitalar. *Rev. paul. pediatr.* 2009; 27(1):15-20.
36. Slopen N, Kubzansky LD, McLaughlin KA, Koenen KC. Childhood adversity and inflammatory processes in youth: A prospective study. *Psychoneuroendocrinology* 2013;38(2):188-200.
37. Ciccone MM, Miniello V, Marchioli R, Scicchitano P, Cortese F, Palumbo V, et al. Morphological and functional vascular changes induced by childhood obesity. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2011;18(6):831-5.
38. RAJ M. Essential hypertension in adolescents and children: Recent advances in causative mechanisms. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2011;15(4):S367-73.
39. Faria ER, Faria FR, Franceschini SDCC, Peluzio MDCG, Rocha Sant'Ana LF, Novaes JF, et al. Resistência à insulina e componentes da síndrome metabólica, análise por sexo e por fase da adolescência. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia* 2014;58(6).
40. Faria ER, Gontijo CA, Franceschini SDCC, Peluzio MDCG, Priore SE. Composição corporal e risco de alterações metabólicas em adolescentes do sexo feminino. *Rev Paul Pediatr* 2014;32(2), 207-15.
41. Rodrigues MA, Nascimento AVN, Fonseca ISS. Fatores que influenciam o aumento do número de casos do diabetes tipo 2 em crianças e adolescentes. *Sempesq* 2014; 16.
42. Faria ER, Franceschini SDCC, Peluzio MDCG, Rocha Sant'Ana LF, Priore SE. Correlação entre Variáveis de Composição Corporal e Metabólica em Adolescentes do Sexo Feminino. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(2):119-127.
43. Hermsdorff HH, Puchau B, Zulet MA, Martínez JA. Association of body fat distribution with proinflammatory gene expression in peripheral blood mononuclear cells from young adult subjects. *OMICS: a journal of integrative biology* 2010;14(3):297-307.
44. Pereira PF, Serrano HMS, Carvalho GQ, Lamounier JÁ, Peluzio MCG, Franceschini SCC, et al. Circunferência da cintura como indicador de gordura corporal e alterações metabólicas em adolescentes: comparação entre quatro referências. *Rev Assoc Med Bras* 2010;56(6): 665-669.
45. Serrano HMS, Carvalho GQ, Pereira PF, Peluzio MCG, Franceschini SCC, Priore SE. Composição corpórea, alterações bioquímicas e clínicas de adolescentes com excesso de adiposidade. *Arq. Bras. Cardiol.* 2010;95(4):464-472.

46. Pereira PF, Serrano HMS, Carvalho GQ, Lamounier JA, Peluzio MCG, Franceschini SCC, et al. Circunferência da cintura e relação cintura/estatura: úteis para identificar risco metabólico em adolescentes do sexo feminino? *Rev Paul Pediatr* 2011;29(3):372-7.
47. Silva LR, Stefanello JM, Pizzi J, Timossi LS, Leite N. Aterosclerose subclínica e marcadores inflamatórios em crianças e adolescentes obesos e não obesos. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 2012;15(4):804-806.
48. Miranda VPN, Peluzio MDCG, Franceschini SDCC, Priore SE. Marcadores inflamatórios na avaliação nutricional: relação com parâmetros antropométricos, composição corporal e níveis de atividade física. *Revista da Associação Brasileira de Nutrição-RASBRAN* 2014;6(1):61-72.
49. Gómez-Ambrosi J, Catalán V, Rodríguez A, Andrada P, Ramírez B, Ibáñez P, et al. Increased cardiometabolic risk factors and inflammation in adipose tissue in obese subjects classified as metabolically healthy. *Diabetes Care* 2014;37(10):2813-21.
50. Slopen N, Koenen KC, Kubzansky LD. Childhood adversity and immune and inflammatory biomarkers associated with cardiovascular risk in youth: a systematic review. *Brain Behav Immun.* 2012;26(2):239-50.
51. Jiang H, Yan WH, Li CJ, Wang AP, Dou JT, Mu YM. Elevated white blood cell count is associated with higher risk of glucose metabolism disorders in middle-aged and elderly Chinese people. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;20;11(5):5497-509.
52. Verdoia M, Schaffer A, Barbieri L, Aimaretti G, Marino P, Sinigaglia F, et al. Impact of diabetes on neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relationship to coronary artery disease. *Diabetes Metab.* 2015;S1262-3636(15)00003-8.
53. Farhangi MA, Seyyed-Ali K, Mohammadreza Eshraghian AO, Ali-Akbar S. White Blood Cell Count in Women: Relation to Inflammatory Biomarkers, Haematological Profiles, Visceral Adiposity, and Other Cardiovascular Risk Factors. *J Health Popul Nutr* 2013;31(1):58-64.
54. Ryder E, Diez-Ewald M, Mosquera J, Fernández E, Pedrañez A, Vargas R, Peña C, Fernández N. Association of obesity with leukocyte count in obese individuals without metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr.* 2014;8(4):197-204.
55. World Health Organization (WHO). Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: WHO; 2011. Disponível em: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/ Acessado em 06 de junho de 2015.

56. Duncan BB, Stevens A, Schmidt MI. Mortalidade por doenças crônicas no Brasil: situação em 2010 e tendências de 1991 a 2010. Em: Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação de Saúde; 2012. Pp. 93–104.
57. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases. *Lancet*. 2011;377(9781):1949–61.
58. Pellanda LC. Determinantes precoces das doenças cardiovasculares no curso da vida: uma mudança de paradigma para a prevenção. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57(6):608–9.
59. Guimarães, R. M., Andrade, S. S. C. D. A., Machado, E. L., Bahia, C. A., Oliveira, M. M. D., & Jacques, F. V. L. (2015). Regional differences in cardiovascular mortality transition in Brazil, 1980 to 2012. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 37(2), 83-89.

2- Revisão de Literatura

2.1 – Adolescência: Conceitos e Fatores que interferem nas condições de saúde.

A adolescência é a etapa da vida compreendida entre a infância e a fase adulta, marcada por complexo processo de crescimento e desenvolvimento biopsicossocial.¹

A Organização Mundial da Saúde circunscreve a adolescência à segunda década da vida de 10 a 19 anos.² A adolescência é iniciada a partir da puberdade com os primeiros indícios da maturação sexual. A puberdade constitui parte da adolescência caracterizada, principalmente, pela aceleração e desaceleração do crescimento físico, mudança da composição corporal, eclosão hormonal, evolução da maturação sexual.¹

A adolescência é um fenômeno singular caracterizado por influências socioculturais que vão se concretizando por meio de reformulações constantes de caráter social, sexual e de gênero, ideológico e vocacional.¹ O grande incremento do crescimento físico na puberdade recebe o nome de estirão puberal. Trata-se da fase da vida, excetuando o primeiro ano, em que o indivíduo mais cresce.³

Na maior parte dos adolescentes o estirão de crescimento e o surgimento das características sexuais ocorrem entre os 10 e 14 anos, e a finalização do crescimento e desenvolvimento morfológico acontecem entre os 15 e 19 anos.⁴ De acordo com estas mudanças, a adolescência pode ser dividida em três fases: de 10 a 13 anos: inicial; de 14 a 16 anos: intermediária e de 17 a 19 anos: tardia.⁵

Na literatura, observa-se avanço nas pesquisas que envolvem os adolescentes, onde em especial preocupam-se em melhorar a qualidade da atenção à saúde nesta fase da vida. Estes estudos evidenciam número significativo de problemas relacionados à saúde nessa

faixa etária, a exemplo que podem repercutir na vida adulta, principalmente no que diz respeito às alterações nutricionais, obesidade, dislipidemia, riscos para doenças cardiovasculares, síndrome metabólica e diabetes.⁶⁻¹⁰

As alterações nutricionais assim como a composição corporal tem sido objeto de estudo de diversas pesquisas.¹¹⁻¹⁷

Nas últimas décadas, a configuração do estado nutricional vem mudando, revelando significativa redução da desnutrição e ascensão da prevalência de obesidade. Os fatos demonstram um explícito processo de transição nutricional no país.¹⁸⁻²²

Estudo realizado em Viçosa, Minas Gerais, identificou a presença sobrepeso em 27,1% e 19,6% de obesidade entre adolescentes de 10 a 19 anos.⁹ Essas alterações podem repercutir na vida adulta, estudo realizado por Oliveira e colaboradores (2008) encontrou correlação entre o peso e o Índice de Massa Corporal (IMC) na adolescência com peso, IMC e perímetro da cintura na vida adulta.²³

As alterações do estado nutricional e da composição corporal, assim como alterações dos valores pressóricos, dislipidemias e diabetes são fatores conhecidos para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares na adolescência.²⁴⁻²⁸

2.2 – Condições de nascimentos e sua interação com o estado nutricional, composição corporal e fatores de risco cardiovasculares na adolescência.

A saúde da gestante constitui importante variável para a ocorrência do Baixo Peso ao Nascer (BPN) devido à interferência de fatores sócio demográficos, ambientais e nutricionais, incluindo sobrepeso e obesidade, durante o período gestacional.^{29,30}

As condições de nascimento são influenciadas pelo estado nutricional materno pré-gestacional^{31,32}, assim como, pelo ganho de peso na gestação, influenciando tanto no alto quanto no baixo peso ao nascer.³³

Alterações durante a gestação, como a anemia ferropriva e a hipertensão arterial pode estar associada ao aumento da mortalidade materno e fetal, prematuridade, baixo peso ao nascer e restrição do crescimento intrauterino.³³⁻³⁵

As variáveis de nascimento influenciam na saúde da criança e do adolescente com posterior consequência na vida adulta, podendo estar relacionados à obesidade, dislipidemia, diabetes, distúrbios metabólicos e riscos para doenças cardiovasculares.^{30,36-43}

A importância da avaliação do estado nutricional de crianças e adolescentes se devem ao fato de que o excesso de peso e suas principais comorbidades, como dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus e síndrome metabólica, podem amplificar os fatores de risco para ocorrência de doença cardiovascular (DCV), além de aumentar a mortalidade por doenças coronarianas no adulto.⁴⁴⁻⁴⁶

Associação entre as alterações nutricionais e cardiometabólicas tem sido objeto de estudo.⁴⁷⁻⁵¹ Carvalho et al.,⁵¹ analisaram o Perfil lipídico e estado nutricional de adolescentes em Campina Grande- PB, e identificaram níveis alterados de todas as taxas

bioquímicas investigadas, sendo observado 66,7% de dislipidemia e baixa no HDL de 56,7% dos investigados, registrando associação do IMC com o colesterol total e suas frações LDL, inclusive quando estratificado por sexo.

Estudo desenvolvido na Holanda investigou riscos cardiovasculares em crianças e adolescentes com obesidade, identificou que 83% das crianças diagnosticadas apresentavam pelo menos um fator de risco cardiovascular (56% hipertensão arterial, 14% hiperglicemia, 0,7% diabetes tipo 2 e 5% HDL baixo).⁵⁰

Estudo realizado em Fortaleza- CE, com crianças e adolescentes de 7 a 19 anos identificou prevalência de dislipidemia de 66,1%, sendo detectados menores percentuais de obesos com valores desejáveis em todas as frações lipídicas, concluindo que houve associação entre trigliceridemia e grau de excesso de peso, evidenciando que o sobrepeso na faixa etária da pesquisa acarreta um perfil lipídico de risco.⁴⁹

A pressão arterial é outro problema associado às alterações nutricionais e de composição corporal.^{52,53} Estudo realizado no Piauí encontrou fatores associados à hipertensão arterial nos adolescentes avaliados, 44% apresentavam pelo menos um fator, 15,9% dois e 2,1% três fatores, dentre esses evidenciaram o excesso de peso (9,0%), aumento do perímetro abdominal (21,4%). Confirmando a influência desses fatores de risco sobre os valores da pressão arterial em adolescentes.⁵⁴

Quando da relação da alteração dos valores pressóricos com a composição corporal, Guimares et al.,⁵⁵ identificaram que os valores do IMC e do perímetro abdominal (PA) tem influência sobre os valores da pressão arterial de adolescentes. Neste estudo observaram que o percentual de elevação da pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) acompanhou a elevação do IMC alcançando na alteração da PAS, 46,4% nos

meninos e 39,3% nas meninas obesas, enquanto que nos valores alterados da PAD obteve 42% nos meninos e 44,6% nas meninas.

Na análise dos riscos para doença cardiovascular, estudos evidenciam a associação de múltiplos fatores.^{44-46,48,50} Estudo realizado no Equador comparou grupos de adolescentes de escolas urbanas e rurais e identificou que os mais prevalentes fatores de risco cardiovascular foram dislipidemia (34,2%), obesidade abdominal (19,7%) e sobrepeso (18,0%). A prevalência dos demais fatores de risco cardiovascular esteve associados a elevados níveis de pressão arterial (6,2%) e obesidade (2,1%).⁵⁶

2.3 – A série branca do sangue e sua relação com a adolescência.

A série branca do sangue ou leucograma é a seção do hemograma que inclui a contagem de leucócitos e a fórmula diferencial com quantificação e avaliação morfológica dos diversos tipos. O aumento e a diminuição do número de leucócitos equivalem à leucocitose e leucopenia respectivamente. Fatores como fumo, obesidade, café em doses elevadas podem causar o aumento do número de leucócitos.⁵⁷

A contagem de glóbulos brancos é um importante marcador clínico que varia entre os diferentes grupos étnicos. Afro-americanos são conhecidos por terem um menor número de glóbulos brancos do que americanos europeus.⁵⁸

Marcadores inflamatórios como a proteína-C reativa titulada (PCR-t), fibrinogênio, proteína sérica amiloide A, citocinas e o comportamento de células do sangue periférico envolvidas na inflamação, como leucócitos, linfócitos e monócitos vêm sendo estudados nos portadores de Doenças Cardiovasculares (DCV).⁵⁹⁻⁶¹

Elevados níveis de leucócitos na corrente sanguínea são citados, como um marcador de risco para a doença coronária. Embora seja um indicador de inflamação, não constitui a causa direta da doença aterosclerótica, funcionando, portanto, como um marcador, já que identifica as pessoas com maiores chances de apresentarem um evento daquela natureza.⁶²

O processo aterosclerótico pode começar a se desenvolver na infância. Estrias gordurosas, precursoras das placas ateroscleróticas, aparecem na camada íntima da aorta aos três anos de idade e nas coronárias durante a adolescência.⁶³

A inflamação é uma resposta do organismo a uma série de estímulos nocivos tais como lesões tecidulares causadas por infecção ou agressão física. É um processo complexo

que envolve a participação de várias células e moléculas e que pode apresentar diferente intensidade e duração. Embora o processo inflamatório seja normalmente localizado e protetor, reduzindo de intensidade após a eliminação do agente causal, existem distúrbios, que incluem situações de inflamação prolongada ou aguda, que podem comprometer a integridade física e levar ao desenvolvimento de doenças, como a aterosclerose.⁶⁴

Em situações fisiológicas o endotélio mantém o tônus vasomotor reduzido, prevenindo a adesão de leucócitos e plaquetas e inibindo a proliferação de células musculares lisas vasculares. Na disfunção endotelial, entretanto, desempenha papel patogênico no desenvolvimento inicial da aterosclerose e de síndromes coronárias instáveis, estando associado aos fatores de risco para doença aterosclerótica, presente mesmo antes que o comprometimento vascular seja evidente.^{65-66,72} Como resultado da injúria do endotélio, monócitos sanguíneos são atraídos para a parede da artéria, penetrando no espaço subendotelial onde, através de complexos processos, se transformam em macrófagos. Esses macrófagos incorporam grandes quantidades de partículas de LDL oxidadas e se transformam em células espumosas, que constituem a primeira lesão detectável, química e microscopicamente, decorrente do depósito de lipídeos na íntima da artéria.^{67,72}

Posteriormente a esse processo, continua a migração de monócitos para a íntima da célula, passando a migrar células musculares lisas, a partir da camada média. Acumulam-se gotículas de lipídeos, que assumem o aspecto de células espumosas, vistas macroscopicamente como estrias gordurosas. Com a evolução do processo nem todas as LDL modificadas são englobadas por macrófagos e parte delas permanece depositada na matriz extracelular sob a forma de grupos de gotículas de gordura, formando os ateromas que levam a intensa desorganização da íntima e ao espessamento da parede arterial, visto a

olho nu. A evolução do processo e a formação de tecido conjuntivo fibroso (fibroateroma) constituem a lesão básica da aterosclerose.⁶⁸⁻⁷³

Elevadas contagens de glóbulos brancos têm relação positiva com aumento de fatores de risco de DCV, sendo que esse fato possa elevar o risco de aterogênese. As subpopulações de leucócitos como os granulócitos e os monócitos, estão essencialmente envolvidos na patogênese da aterosclerose.⁷⁴⁻⁷⁵ Assim como os neutrófilos ativados também refletem atividade inflamatória da aterosclerose.⁷⁶

A segunda maior causa de leucocitose é a obesidade.⁷⁷ A obesidade assim como o sobrepeso associam-se a doenças crônico-degenerativas, sendo fator de risco para diabetes mellitus tipo 2, hipertensão, DCV e síndrome metabólica.^{64,78}

Dado o aumento de obesidade na infância e adolescência, nas últimas décadas, o diagnóstico e intervenção precoce na redução de sobrepeso e obesidade são importantes para reduzir o risco de desenvolvimento de doenças relacionadas com obesidade na vida adulta.^{64,78}

A obesidade infantil pode estar associada a um aumento no valor de leucócitos totais e de neutrófilos, sugerindo que estes possam contribuir para o processo inflamatório associado à obesidade.⁶⁴ No que se refere à adolescência Reyes e colaboradores⁷⁹ encontraram valores elevados de leucócitos em indivíduos obesos.

Pensando na associação entre obesidade e DCV, a contagem de glóbulos brancos pode representar fator preditivo de risco para essas doenças. A associação de marcadores inflamatórios com fatores de risco cardiovascular tem sido observada em grupos de doentes cada vez mais jovens⁸⁰, sendo, importante identificar estes indivíduos. A contagem

leucocitária e o doseamento dos seus produtos de ativação podem constituir marcadores inflamatórios precoces.⁷⁷

2.4 – Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Área de Saúde do Adolescente e do Jovem. Marco legal: saúde, um direito de adolescentes / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Área de Saúde do Adolescente e do Jovem. – Brasília : Ministério da Saúde, 2005. 60 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)
2. World Health Organization. Young People's Health - a Challenge for Society. Report of a WHO Study Group on Young People and Health for All. Technical Report Series 731. Geneva: WHO, 1986.
3. Wilson JD, Foster DW.(eds.), 1998. William's Textbook of Endocrinology. 9th ed. Philadelphia: WB. Saunders Co., p.1569-98.
4. Pan American Sanitary. La Salud de los adolescentes y los jóvenes en las Américas : escribiendo el futuro. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud, 1995.
5. World Health Organization. Nutrition in adolescence – issues and challenges for the health sector: issues in adolescent health and development. Geneva: World Health Organization, 2005. cap. 1, p. 1-6. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593660_eng.pdf >. Acesso em: maio de 2012.
6. Ribas SA, da Silva LCS. Fatores de risco cardiovascular e fatores associados em escolares do município de Belém, Pará, Brasil. Cad. Saúde Pública, 2014;30(3):577-586.
7. Pinto SI, Silva RCR, Priore SE, Assis AMO, Pinto EJ. Prevalência de pré-hipertensão e de hipertensão arterial e avaliação de fatores associados em crianças e adolescentes de escolas públicas de Salvador, Bahia, Brasil. Cad. Saúde Pública, 2011;27(6):1065-1076.
8. Oliveira RMS, Franceschini SCC, Rosado GP, Priore SE. Influência do Estado Nutricional Progresso sobre o Desenvolvimento da Síndrome Metabólica em Adultos. Arq Bras Cardiol 2009;92(2):107-112.
9. Gontijo CA, Faria ER, Oliveira RMS, Priore SE. Síndrome metabólica em adolescentes atendidos em programa de saúde de Viçosa – MG. Revista Brasileira de Cardiologia 2010;23(6):324-333.

10. Stabelini Neto A, Bozza R, Ulbrich A, Mascarenhas LPG, Boguszewski MCS, Campos W. Síndrome metabólica em adolescentes de diferentes estados nutricionais. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2012;56(2):104.
11. Oliveira JR, Frutuoso MFP, Gambardella AMD. Association among sexual maturation, overweight and central adiposity in children and adolescents at two schools in São Paulo. *Revista brasileira de crescimento e desenvolvimento humano*, 2014;24(2):201-207.
12. Barbosa KBF, Franceschini SCC, Priore SE. Influência dos estágios de maturação sexual no estado nutricional, antropometria e composição corporal de adolescentes. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* 2006;6(4):375-382.
13. Costa MCD, Cordoni Junior L, Matsuo T. Sobrepeso em adolescentes de 14 a 19 anos em um município da região Sul do Brasil. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* 2007;7(3):263-270.
14. Ribeiro RR, Santos KD, Guerra-Junior G, Barros-Filho AA. Estado nutricional de escolares brancos e negros do sul do Brasil. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2009;55(2):121-126.
15. Leão AS, Lima SO, Albuquerque Júnior, RLC. Avaliação da composição corporal em estudantes de escolas públicas no município de Aracaju. *Revista brasileira de Ciência e Movimento* 2010;18(1):68-72.
16. Antoine-Jonville S, Sinnapah S, Hue O. Relationship between body mass index and body composition in adolescents of Asian Indian origin and their peers. *European Journal of Public Health.* 2012;22(6):887-889.
17. Xu F, Ware RS, Tse LA, Wang Z, Hong X, Song A, et al. A school-based comprehensive lifestyle intervention among chinese kids against obesity (CLICK-Obesity): rationale, design and methodology of a randomized controlled trial in Nanjing city, China. *BMC Public Health.* 2012;15(12):316.
18. Monteiro CA, Mondini L, Souza AL, Popkin BM. The nutrition transition in Brazil. *Eur J Clin Nutr;* 1995;49:105-113.
19. SICHIERI, R. *Epidemiologia da obesidade.* Rio de Janeiro: EdUERJ; 1998.
20. Pan American Health Organization. *La obesidad en la pobreza: un nuevo reto para la salud pública.* Washington DC: Pan American Health Organization; 2000. (Publicación Científica, 576).
21. Abrantes MM, Lamounier JÁ, Colosimo EA. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes das regiões Sudeste e Nordeste. *Jornal de Pediatria* 2002;78(4):335-340.

22. Chaves VLV, Freese E, Lapa TM, Cesse EAP, Vasconcelos ALR. Evolução espaço-temporal do sobrepeso e da obesidade em adolescentes masculinos Brasileiros, 1980 a 2005. *Cad. Saúde Pública* 2010;26(7):1303-1313.
23. Oliveira RMS, Franceschini SCC, Rosado GP, Priore SE. Estado nutricional no final da adolescência como fator determinante da situação nutricional na vida adulta de indivíduos do sexo masculino em Viçosa, MG. *Adolescencia & Saude* 2008;5(1).
24. Guedes DP, Guedes JERP, Barbosa DS, Oliveira JA, Stanganelli LCR. Fatores de Risco Cardiovasculares em Adolescentes: Indicadores Biológicos e Comportamentais. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2006;86(6):439-450.
25. Santos MG, Pegoraro M, Sandrini F, Macuco EC. Fatores de risco no desenvolvimento da aterosclerose na infância e adolescência. *Arq. Bras. Cardiol.* 2008;90(4):301-308.
26. Cobayashi F, Oliveira FLC, Escrivão MAMS, Daniela S, Taddei JAAC. Obesidade e fatores de risco cardiovascular em adolescentes de escolas públicas. *Arq Bras Cardiol* 2010;95(2):200-206.
27. Quintão DF, Franceschini SCC, Sant'ana LFR, Lamounier JA, Marins JCB, Priore SE. Fatores de risco cardiovasculares e síndrome metabólica em adolescentes da zona urbana. *Nutrire* 2010;35(3):149-162.
28. May AL, Kuklina EV, Yoon PW. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among US adolescents, 1999-2008. *Pediatrics* 2012;129(6):1035-1041.
29. O'connell S, O'connell A, O'muliane E, Hoey H. Medical, nutritional, and dental considerations in children with low birth weight. *Pediatr. Dent.* 2009;31(7):504-512.
30. Mcdonald SD, HAN Z, MULLA S, BEYENE J. Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2010;341:3428.
31. Novo JLVG, Pires LGG, Dias NP, Oshiro CGS, Novo NF, Rozas A. Parâmetros antropométricos e aspectos neonatais de recém-nascidos de parturientes de baixo peso. *Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba* 2012;14(1):8-18.
32. Santos MMAS, Baião MR, Barros DC, Pinto AA, Pedrosa PLM, Saunders C. Estado nutricional pré-gestacional, ganho de peso materno, condições da assistência pré-natal e desfechos perinatais adversos entre puérperas adolescentes. *Rev. bras. epidemiol.* 2012;15(1):143-154.
33. Franciotti DL, Mayer GN, Cancelier ACL. Fatores de risco para baixo peso ao nascer: um estudo de caso-controle. *Arquivos Catarinenses de Medicina* 2010;39(3).

34. Szarfarc SC. Políticas públicas para o controle da anemia ferropriva. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2010;.32(2):02-08.
35. Cruz RD. Avaliação da deficiência de ferro durante o processo gestacional e sua relação com o consumo alimentar e a suplementação com ferro. São Paulo. Dissertação (Mestrado em Análises Clínicas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas/Universidade de São Paulo; 2010.
36. Cavalcanti AUA, Soares RA, Nascimento JA, Vianna RPT, Moraes RM. Modelo de Decisão Sobre os Fatores de Risco Para o Baixo Peso ao Nascer em João Pessoa-PB. *Revista brasileira de ciência da Saúde* 2012;16(3):279-284.
37. Moreira RS, Magalhães LC, Alves CRL. Efeito do nascimento prematuro no desenvolvimento motor, comportamento e desempenho de crianças em idade escolar: revisão sistemática. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90:119-34
38. Hedderson MM, Weiss NS, Sacks DA, Pettitt DJ, Selby JV, Quesenberry CP, et al. Pregnancy weight gain and risk of neonatal complications: macrosomia, hypoglycemia, and hyperbilirubinemia. *Obstet Gynecol.* 2006;108(5):1153-61.
39. Oken E, Rifas-Shiman SL, Field AE, Frazier AL, Gillman MW. Maternal gestational weight gain and offspring weight in adolescence. *Obstet Gynecol.* 2008;112(5):999-1006.
40. Costa IT, Leone CR. Influência do crescimento intrauterino restrito sobre a evolução nutricional e crescimento de recém-nascidos pré-termo até a alta hospitalar. *Rev. paul. pediatr.* 2009;27(1):15-20.
41. Claris O, Beltrand J, Levy-Marchal C. Consequences of intrauterine growth and early neonatal catch-up growth. *Semin. Perinatol.*, 2010;34(3):207-210.
42. Santos SP, Oliveira LMB. Baixo peso ao nascer e sua relação com obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 2010;10(3):329-336.
43. Palatianou ME, Simos YV, Andronikou SK, Kiortsis DN. Long term metabolic effects of high birth weight: a critical review of the literature. *Horm Metab Res.* 2014;46(13):911-20.
44. Guimarães ICB, Guimarães AC. Síndrome metabólica na infância e adolescência: um fator maior de risco cardiovascular. *Rev. Baiana Saúde Pública* 2006;30(2):349-362.
45. Aregullin-Eligio EO, Alcorta-Garza MC Prevalencia y factores de riesgo de hipertension arterial em escolares mexicanos: caso Sabinas Hidalgo. *Salud Pública Méx* 2009;51(1):14-18.

46. Enes CC, Slater B. Obesidade na adolescência e seus principais fatores determinantes. *Rev. bras. epidemiol.* 2010;13(1):163-171.
47. Nathan BM, Moran A. Metabolic complications of obesity in childhood and adolescence: more than just diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2008;15(1):21-29.
48. Serrano HMS, Carvalho GQ, Pereira PF, Peluzio MCG, Franceschini SCC, Priore SE. Composição corpórea, alterações bioquímicas e clínicas de adolescentes com excesso de adiposidade. *Arq. Bras. Cardiol.* 2010;95(4):464-472.
49. Bezerra AC, Sampaio HAC, Melo MLP, Maia CSC, Almeida PC. Associação entre dislipidemia e excesso de peso de crianças e adolescentes atendidos em uma unidade de saúde. *Revista Baiana de Saúde Pública* 2011;35(2):348-362.
50. Van Emmerik NM, Renders CM, Van De Veer M, Van Buuren S, Van Der Baan-Slootweg OH, Kist-Van Holthe JE, Hirasings RA. High cardiovascular risk in severely obese young children and adolescents. *Archives Disease in Childhood.* 2012;97(9):818-821.
51. Carvalho DF, Paiva AA, Melo ASO, Ramos AT, Medeiros JS, Medeiros CCM, Cardoso MAA. Perfil lipídico e estado nutricional de adolescentes. *Rev. bras. epidemiol.* 2007;10(4):491-498.
52. Fonseca LS, Kirsten VR. Fatores de risco para a elevação da pressão arterial em adolescentes. *Medicina (Ribeirão Preto)* 2010;43(4):400-407.
53. Shi Y, De Groh M, Morrison H. Increasing blood pressure and its associated factors in Canadian children and adolescents from Canadian Health Measures Survey. *BMC Public Health.* 2012;12(1):388.
54. Costa JV, Silva ARV, Moura IH, Carvalho RBN, Bernardes LE, Almeida PC. Análise de fatores de risco para hipertensão arterial em adolescentes escolares. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2012;20(2):289-295.
55. Guimarães ICB, Almeida AM, Santos AS, Barbosa DBV, Guimarães AC. Pressão Arterial: Efeito do Índice de Massa Corporal e da Circunferência Abdominal em Adolescentes. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2008;90(6): 426-432.
56. Ochoa-Avilés A, Andrade S, Huynh T, Verstraeten R, Lachat C, Rojas R, Donoso S, Manuel-Y-Keenoy B, Kolsteren P. Prevalence and socioeconomic differences of risk factors of cardiovascular disease in Ecuadorian adolescents. *Pediatric Obesity.* 2012;7(4):274-283.
57. Failace RR, Fernandes FB, Failace R. Hemograma: manual de interpretação. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

58. Nalls MA, Wilson JG, Patterson NJ, Tandon A, Zmuda JM, Huntsman S, et al. Admixture Mapping of White Cell Count: Genetic Locus Responsible for Lower White Blood Cell Count in the Health ABC and Jackson Heart Studies. *The American Journal of Human Genetics* 2008;82(1):81-87.
59. Kounis NG, Soufras GD, Tsigkas G, Hahalis G. White blood cell counts, leukocyte ratios, and eosinophils as inflammatory markers in patients with coronary artery disease. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2015;21(2):139-43
60. Gros A, Ollivier V, Ho-Tin-Noé B. Platelets in inflammation: regulation of leukocyte activities and vascular repair. *Front Immunol.* 2015;6(5):678.
61. Hedrick CC. Lymphocytes in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(2):253-7.
62. Ghasemzadeh M, Hosseini E. Intravascular leukocyte migration through platelet thrombi: directing leukocytes to sites of vascular injury. *Thromb Haemost.* 2015;16:113
63. Ford ES. C-reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2000. *Circulation.* 2003;108(9): 1053-1058.
64. Magalhães MCSR. Ativação Leucocitária em Crianças e Adolescentes Obesas - Correlação com o Índice de Obesidade. Ouro Preto. Mestrado em Análises Clínicas - Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto FFUP, 2011.
65. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992;326(4):242-250.
66. Strydom HC, Chandler AB, Glagov S, Guyton JR, Insull W, Rosenfeld ME, et al. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 1994;14(5):840-856.
67. McGill Jr HC, McMahan CA, Zieske AW, Tracy RE, Malcom GT, Herderick E, et al. Association of Coronary Heart Disease Risk Factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation.* 2000;102(4):374-379.
68. Strydom HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov, S, Insull W, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis. *Circulation* 1995;92(5):1355-1374.

69. Steinberg D. Atherogenesis in perspective: hypercholesterolemia and inflammation as partners in crime. *Nat Med.* 2002;8(11):1211-1217.
70. Libby P. Patogenia, prevenção e tratamento da aterosclerose. In: Longo DL, Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL. *Harrison – medicina interna.* 17. ed. São Paulo; v. 2. p.1501-09, 2005.
71. Gottlieb MG. Associação entre síndrome metabólica, albumina modificada pela isquemia (IMA) e biomarcadores aterotrombóticos. Porto Alegre. Tese Doutorado (Medicina e Ciências da Saúde) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2009.
72. Lu H, Daugherty A. Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(3):485-91.
73. Borges RBK, Bodanese LC, Mühlén CAV, Repetto G, Viehe M, Norman GL, Staub, HL. Auto-anticorpos anti- β 2-glicoproteína I e síndrome metabólica. *Arq. Bras. Cardiol.* 2011;96(4).
74. Marson FG, Ruivo GF, Silva CRG, Rodrigues E, Suzuki T, Coelho FAZ et al. Monocitose como marcador de risco cardiovascular em pacientes com doenças crônicas degenerativas. *Revista Biociências,* 2012;18:57-63.
75. Hilgendorf I, Swirski FK, Robbins CS. Monocyte fate in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(2):272-9.
76. Hartwig H, Silvestre Roing C, Daemen M, Lutgens E, Soehnlein O. Neutrophils in atherosclerosis. A brief overview. *Hamostaseologie.* 2015;6,35(2):121-127.
77. Herishanu Y, Rogowski O, Polliack A, Marilus R. Leukocytosis in obese individuals: possible link in patients with unexplained persistent neutrophilia. *Eur J Haematol* 2006;76(6):516-520.
78. Wärnberg J, Marcos A. Low-grade inflammation and the metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Opin Lipidol.* 2008;19(1):11-15.
79. Reyes M, Quintanilla C, Burrows R, Blanco E, Cifuentes M, Gahagan S. Obesity is associated with acute inflammation in a sample of adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2014;16(2):109-116.
80. Barbeau P, Litaker MS, Woods KF, Lemmon CR, Humphries MC, Owens S, Gutin B. Hemostatic and inflammatory markers in obese youths: Effects of exercise and adiposity. *The Journal of pediatrics.* 2002;141(3):415-420.

3 – OBJETIVOS

3.1 – Objetivo Geral

Avaliar as condições de nascimento, sua relação com o leucograma e com alterações das condições nutricionais, composição corporal e riscos cardiovasculares nas três fases da adolescência.

3.2 – Objetivos Específicos

- ✓ Determinar a relação entre a contagem do número de leucócitos e estados nutricionais adversos de adolescentes em diferentes fases da vida.
- ✓ Determinar a prevalência de fatores de risco cardiovascular e fatores de risco associados nas três fases da adolescência.
- ✓ Associar a contagem leucocitária aos riscos cardiovasculares em adolescentes.

4 – METODOLOGIA

4.1 – Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal, tendo como unidade de estudo o indivíduo.¹

4.2 – Casuística e cálculo amostral

O estudo foi desenvolvido com adolescentes de ambos os sexos, nascidos no período de 1992 a 2001, e residentes na zona rural e urbana do município de Viçosa – MG, estudantes de escolas públicas e privadas.

Realizou-se avaliação dos adolescentes que se encontravam em fases específicas do desenvolvimento: Inicial (10 a 13 anos), Intermediária (14 a 16 anos) e Final (17 a 19 anos), de acordo com a classificação da WHO.²

Para o cálculo amostral utilizou-se o programa EPIINFO versão 6.04, a partir de fórmula específica para estudos transversais. Considerou-se a população de 11.898, referente ao número de adolescentes na faixa etária do estudo no município, segundo censo-2010³, prevalência de 50%, visto o estudo considerar desfecho múltiplos para fatores de risco cardiovascular⁴, variabilidade aceitável de 5% e nível de confiança de 99%, totalizando amostra mínima de 628 adolescentes. Participaram da avaliação antropométrica e bioquímica 676 adolescentes.

Após avaliação dos adolescentes buscou-se os prontuários maternos para identificação dos dados ao nascimento para realizar a associação dessas variáveis aos fatores de risco cardiovascular.

Para essa segunda etapa ajustou-se o cálculo da amostra a partir de registros do número de nascidos vivos do município de Viçosa, tendo como fonte o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) através do DATASUS – Tecnologia de Informação a Serviço do SUS, sendo realizada filtragem dos nascimentos, tendo como referência os registros por local de residência da mãe. Devido ao não registro e a subnotificação no sistema de informação, referentes aos anos iniciais escolhidos para pesquisa, realizou-se uma estimativa do número de nascidos vivos, através da média do número de nascimento dos quatro últimos anos, chegando a 1209 nascimento/ano, multiplicado por 10 (período que compreende a pesquisa) totalizando 12090 nascimentos (Quadro 1).

Quadro 1. Número de nascidos vivos em Viçosa-MG, conforme residência da mãe nos períodos de 1992 a 2001.

Ano	Nº	Ano	Nº
1992	Não há registro	1997	511
1993	Não há registro	1998	1279
1994	Não há registro	1999	1282
1995	01	2000	1144
1996	298	2001	1131

Fonte: DATASUS, 2015.

O tamanho amostral da subamostra foi calculado pelo programa *Epi Info*, versão 6.04 a partir de fórmula específica para estudos transversais. Para este cálculo, considerou-se a população a partir da estimativa do número de nascidos vivos, prevalência de 50%, visto o estudo considerar desfechos múltiplos para fatores de risco cardiovascular⁴, variabilidade aceitável de 5% e nível de confiança de 95%, totalizando amostra mínima de 372 adolescentes. Devido à perda amostral esperada em função do intervalo de tempo da pesquisa e a possibilidade de não encontrar os prontuários maternos para inclusão no

estudo, acrescentou-se 20% ao cálculo inicial, perfazendo um total de 447 indivíduos. Participaram dessa etapa do estudo 475 adolescentes.

Os adolescentes que relataram ser portador de doenças crônicas, gestantes ou que estavam em uso de medicamentos hipolipemiantes, não foram incluídos. Para inclusão no estudo os adolescentes deveriam ter nascido e residir no município de Viçosa, ter o prontuário materno com registro das variáveis de nascimento arquivado nas unidades hospitalares e aceitar participar do estudo, atestando por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo responsável e pelo adolescente. Os adolescentes maiores de 18 anos se responsabilizaram pela participação no estudo.

Os adolescentes foram convidados para participar do estudo a partir da busca às escolas públicas e privadas nas regiões rural e urbana do município de Viçosa - Minas Gerais. O município apresenta 19 escolas municipais, 09 estaduais, 01 federal de ensino médio, e 06 privadas, totalizando 35 escolas na faixa etária de interesse que foram contactadas.⁵

Para realização da seleção dos adolescentes, inicialmente foi realizado contatos com as direções das escolas, e após permissão foi realizado visita às mesmas com orientação aos adolescentes sobre o projeto e posterior entrega do convite para participação através da assinatura dos responsáveis e do adolescente do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (Apêndice II).

Inicialmente, foi atribuído um número de ordem a cada adolescente e, por meio de dispositivo aleatório foi selecionada quantidade desejada.⁶ Os adolescentes que não aceitaram participar foram substituídos através da realização de um novo sorteio, respeitando-se a proporcionalidade da faixa etária de estudantes de cada escola. Desta

forma, cada escola contribuiu na amostra com a proporcionalidade do número de alunos que possuía em cada faixa etária.

A tentativa de contato com o indivíduo sorteado foi de até três vezes. No caso em que não foram obtidos sucesso, o mesmo foi recolocado junto aos demais e novo sorteio foi realizado.

Para entrega do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (Apêndice II) assinado, após confirmação da participação da pesquisa, foi agendado encontro com os adolescentes para esclarecimentos mais detalhados acerca do estudo.

4.3 – Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada na Divisão de Saúde da UFV. Os dados coletados foram registrados em formulário específico individual (Anexo IV).

No período entre 07:00 e 9:30 horas da manhã foram realizadas as medidas antropométricas e de composição corporal no setor de Nutrição e coletado o sangue para análise bioquímica no Laboratório de Análises Clínicas, localizado também na Divisão de Saúde.

No final da avaliação, foi agendada com o voluntário a consulta nutricional, onde foram entregues os resultados bioquímicos, antropométricos e de composição corporal; aferida a pressão arterial e realizado as orientações sobre alimentação saudável.

Os voluntários que apresentarem interesse ou alteração do estado nutricional tiveram atendimento nutricional individualizado conforme a sua necessidade. Aqueles que ainda necessitaram de acompanhamento nutricional no final do estudo foram encaminhados

para o atendimento individual do Programa de Atenção à Saúde do adolescente (PROASA), que funciona na Divisão de Saúde da UFV.

A Figura 01 apresenta o esquema da coleta de dados, para melhor compreensão das etapas.

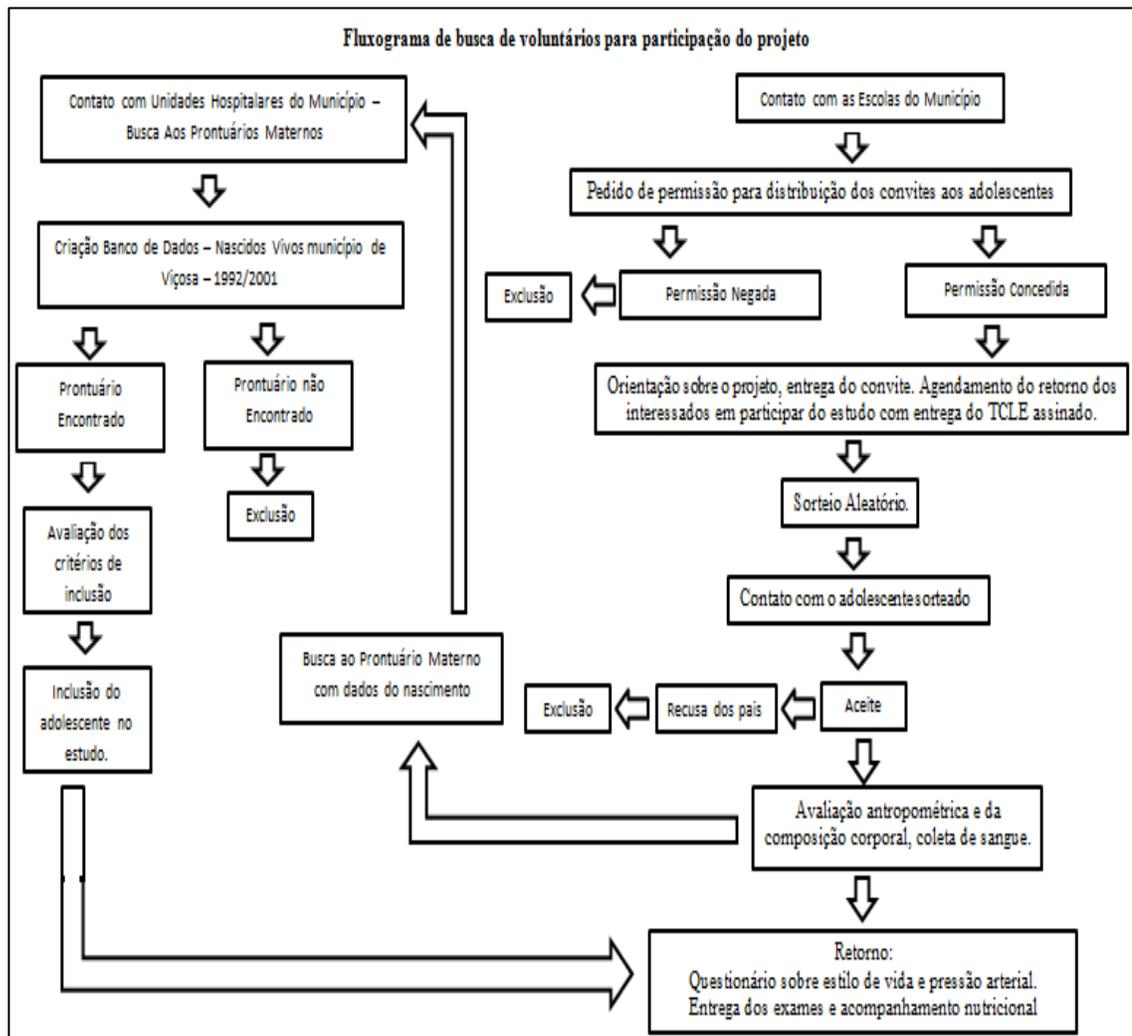


Figura 01: Representação esquemática do recrutamento, seleção e coleta de dados.

4.4 – Variáveis de estudo

A avaliação nutricional contou com a análise antropométrica, de composição corporal, bioquímica e de pressão arterial (Apêndice IV).

Toda a avaliação antropométrica e de composição corporal foi realizada e supervisionada por nutricionistas. Também foram incluídas como variáveis do estudo, as características de nascimento (Apêndice III).

4.4.1 - Antropometria

➤ Peso

O peso foi aferido com o indivíduo descalço, vestindo roupas leves e sem adornos metálicos, segundo as técnicas propostas pela WHO⁷, em balança digital eletrônica, com capacidade máxima de 150 kg e sensibilidade de 50g, sendo verificada, semanalmente, a calibragem com peso padrão.

➤ Estatura

A estatura foi aferida com o indivíduo descalço, em duplicata, segundo as técnicas propostas pela WHO⁷, utilizando-se estadiômetro portátil, com extensão de 2,13 m e resolução de 0,1 cm. Foi admitida variação máxima de 0,5 cm entre as duas medidas, sendo utilizada a média como resultado final.

➤ Índice de Massa Corporal (IMC)

O IMC foi calculado por meio da razão entre o peso corporal (kg) e estatura (m²).

(7) A partir desse índice, classificou-se o estado nutricional dos adolescentes em Escore-z, de acordo com o sexo e idade, utilizando as curvas IMC/idade da WHO.⁸

Quadro 02. Classificação do estado nutricional em escore-Z segundo a WHO.

Classificação do Estado Nutricional	Valores de Referência
Baixo Peso	< Escore-z -2
Eutrófico	\geq Escore-z -2 e < Escore-z +1
Sobrepeso	\geq Escore-z +1 e < Escore-z +2
Obesidade	\geq Escore-z +2

Fonte: WHO-2007⁸

➤ **Pregas Cutâneas**

As pregas cutâneas bicipital (PCB), tricipital (PCT), supra-ilíaca (PCSI), subescapular (PCSE) foram aferidas no lado direito do corpo na posição ortostática (9).

A PCB foi aferida na região anterior do antebraço, sobre a maior elevação do músculo bíceps; a PCT na região posterior do antebraço, sobre o músculo tríceps, no ponto médio entre o acrômio e o olécrano; a PCSI na região acima da crista ilíaca, seguindo a linha axilar média; a PCSE abaixo da extremidade da escápula, com o ângulo de 45° com a lateral do corpo.^{9,10}

As medidas foram obtidas com adipômetro *Lange* (Cambridge Scientific, Cambridge, MA, EUA) e aferidas três vezes, de forma alternada e seguindo a ordem citada, por um único avaliador previamente treinado. Foi obtida a média dos dois valores mais próximos; a média dos dois maiores, para três consecutivos e para dois iguais a média foi o próprio valor.¹¹ Em caso de diferença superior a 10% entre cada um dos três valores, a aferição foi repetida.¹⁰

O percentual de gordura corporal periférico foi calculado pela razão entre o somatório das pregas cutâneas bicipital e tricipital e o somatório das quatro pregas cutâneas multiplicado por 100 e o percentual de gordura corporal central pela razão entre o

somatório das pregas cutâneas subescapular e supra-ílica e o somatório das quatro pregas cutâneas multiplicado por 100.¹¹

➤ **Composição Corporal**

A avaliação da composição corporal foi realizada utilizando-se bioimpedância elétrica vertical com oito eletrodos táteis no período entre 7h e 8h30 da manhã, estando todos os participantes em jejum de 12 horas e seguindo o protocolo de avaliação (Quadro 03). As recomendações para a realização da avaliação foram feitas aos adolescentes e aos seus responsáveis, no caso dos adolescentes menores de 18 anos, no momento do agendamento da consulta e confirmadas no dia do exame (Anexo 6).

➤ **Bioimpedância Elétrica Vertical**

A avaliação da composição corporal foi realizada utilizando-se a bioimpedância elétrica vertical com oito eletrodos táteis *InBody 230*[®], capacidade de 250 kg e precisão de 100g, foi realizada com o indivíduo descalço, vestindo roupas leves e sem adornos metálicos (Anexo 7).¹³

Quadro 03. Protocolo para avaliação da composição corporal pela bioimpedância elétrica tetrapolar vertical.

Recomendações	Referências
Não estar no período menstrual (no mínimo 7 dias antes ou após a menstruação)	Gleichauf & Roe (1989)
Jejum absoluto de 12 horas anteriores a realização do exame	Slinder & Hulthen (2001)
Não realizar exercício físico extenuante nas 12 horas anteriores ao exame	Manual de Utilização (2005)
Não consumir bebida alcoólica 48 horas antes ao exame	Manual de Utilização (2005)
Não fazer uso de diuréticos pelo menos 7 dias antes ao exame	NIH Technol Assess Statement (1994)
Urinar 30 minutos antes do exame	NIH Technol Assess Statement (1994)
Não utilizar acessórios metálicos durante o exame	Manual de Utilização (2005)

Fonte: BARBOSA-2006¹²

O percentual de gordura corporal foi classificado, segundo Lohman (Quadro 4).¹⁴

Quadro 4. Classificação da porcentagem de gordura corporal de adolescentes, segundo sexo.

Classificação	% Gordura Corporal-sexo	
	Feminino	Masculino
Baixo peso	< 15%	< 10%
Eutrofia	≥ 15 e < 25%	≥ 10 e < 20%
Risco de sobrepeso	≥ 25% e < 30%	≥ 20% e < 25%
Sobrepeso	≥ 30%	≥ 25%

Fonte: LOHMAN-1992¹⁴

Os adolescentes com IMC \geq Escore-z +1 e < Escore-z +2, bem como percentual de gordura corporal acima de 25% para sexo feminino e 20% para o masculino foram agrupados em excesso de peso e excesso de gordura corporal respectivamente.

➤ **Perímetros da Cintura e do Quadril**

Os perímetros da cintura e do quadril foram aferidos, em duplicata, utilizando-se fita métrica flexível e inelástica, com extensão de 2 metros, dividida em centímetros e subdividida em milímetros.

O perímetro da cintura foi obtido, durante a expiração normal, no ponto médio entre a margem inferior da última costela e a crista ílíaca.⁹

O perímetro do quadril foi aferido na região glútea, circundando a maior circunferência horizontal entre a cintura e os joelhos.⁹

➤ **Relação cintura/quadril**

A relação cintura/quadril foi obtida pela razão entre o perímetro da cintura (cm) e o perímetro do quadril (cm).¹⁰

➤ **Relação cintura/ estatura**

A relação cintura/estatura foi obtida pela razão entre o perímetro da cintura (cm) e a estatura (cm).¹⁰

4.4.2 – Parâmetros Bioquímicos

As coletas bioquímicas foram realizadas no período entre 07h30min às 09h da manhã, no Laboratório de Análises Clínicas da Divisão de Saúde da Universidade Federal de Viçosa, onde foram coletados 12 mL de sangue, após jejum de 12 horas, por punção venosa, em sistema de vácuo.

➤ Perfil Lipídico

Foram realizadas dosagens de colesterol total, lipoproteína de alta densidade – *high density lipoprotein* (HDL), lipoproteína de baixa densidade – *low density lipoprotein* (LDL), Lipoproteína de Muito Baixa Densidade – *very low density lipoprotein* (VLDL) e triglicerídeos.

As análises foram feitas no soro sanguíneo, após o material ter sido centrifugado em centrífuga Excelsa modelo 206 BL por 10 minutos a 3.500 rpm. O colesterol total, HDL e triglicerídeos foram dosados pelo método colorimétrico enzimático, com automação pelo equipamento *Cobas Mira Plus (Roche Corp.)* e o LDL calculado pela fórmula de *Friedwald*, para valores de triglicerídeos menores que 400 mg/dL (15). A classificação do perfil lipídico foi realizada conforme a I Diretriz de Prevenção de Aterosclerose na Infância¹⁶ e na Adolescência sendo considerado como inadequado, os valores limítrofes e elevados (Quadro 05).

Quadro 05. Classificação dos níveis séricos de colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos.

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

Fonte: I Diretriz de Prevenção de Aterosclerose na Infância e na Adolescência, Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2005.¹⁶

➤ Glicemia de Jejum

A glicemia de jejum foi dosada pelo método enzimático da Glicose-oxidase por meio do equipamento de automação *Cobas Mira Plus (Roche Corp.)* e foi considerado

glicemia de jejum alterada ≥ 100 mg/dL de acordo com o Comitê Internacional de Diagnóstico de Diabetes mellitus.¹⁷

➤ **Insulina de Jejum**

A insulina de jejum foi dosada pelo método de eletroquimioluminescência e classificada de acordo com a I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência¹⁶, a qual considera insulina plasmática de jejum alterada $\geq 15\mu\text{U/mL}$.

➤ **Resistência Insulínica**

A resistência insulínica foi calculada por meio do modelo matemático HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance*), utilizando as dosagens de insulina e glicemia de jejum:

$$\text{HOMA-IR} = [(\text{insulina de jejum } (\mu\text{U/mL}) \times \text{glicemia de jejum [mmol/L]})/22.5]$$

Valores de HOMA-IR $\geq 3,16$ foram considerados como presença de resistência insulínica, conforme a I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e Adolescência.¹⁶

➤ **Hemograma Completo e Ácido úrico**

O hemograma completo com contagem de plaquetas foi realizado pelo método de citometria de fluxo, para análise quantitativa da série branca do sangue. O ácido úrico foi dosado pelo método colorimétrico enzimático, com automação pelo equipamento *Cobas Mira Plus (Roche Corp.)* e classificado de acordo com o sexo e idade, conforme os valores de referência do *kit Bioclin-Quibasa*, sendo para o sexo masculino 2,0 a 7,0 mg/dL e para o

feminino 1,5 a 6 mg/dL.¹⁸ A contagem do número de leucócitos foi realizada pelo método de impedância elétrica e os valores de referência adotados para o estudo foram: adolescentes até 12 anos (4500 – 13500 mm³), 13 a 16 anos (4500 – 13000 mm³), 17 a 18 anos (4500 – 12500 mm³) e acima de 18 anos (4500 – 11500 mm³).

4.4.3 – Avaliação Clínica

➤ Aferição da Pressão Arterial

A pressão arterial foi aferida, segundo protocolo estabelecido pela VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial¹⁹, utilizando monitor de pressão sanguínea de insuflação automática (*Omron® Model HEM-741 CINT*), preconizado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. Aferiu-se a pressão arterial no braço direito e no esquerdo, sendo a medida repetida duas vezes no braço com maior valor de pressão, com intervalo de 1 minuto entre elas, e trabalhou-se com a média das duas últimas medidas. Caso as pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) apresentassem diferenças superiores a 4 mmHg, eram realizadas novas aferições até se obter medidas com diferença inferior a esse valor.¹⁹

Os níveis elevados de pressão arterial foram definidos como pressão arterial sistólica ou diastólica \geq percentil 90 (*National Heart, Lung and Blood Institute*)²⁰ por idade, sexo e estatura.

Os adolescentes que apresentarem inadequação da pressão arterial sistólica e/ou diastólica foram encaminhados ao serviço de enfermagem da Divisão de Saúde, para confirmação da medida, por meio da técnica auscultatória com uso de esfigmomanômetro aneróide. Além disso, foram agendadas mais uma consulta para repetir a medida da pressão

arterial. Se as novas medidas mantivessem próximas às anteriores e/ou se forem maiores, manteve-se a média da primeira consulta, caso contrário, da segunda.

➤ **Nível de atividade física**

Foi aplicado aos adolescentes o questionário internacional de atividade física – versão curta – *International Physical Activity Questionnaire – short form* (IPAQ) (CELAFIS), validado para este grupo populacional²¹, como forma de se classificar o nível de atividade física em sedentário, irregularmente ativo, ativo e muito ativo, e de se estimar o tempo gasto com atividades sedentárias (Anexo 5).

Para o comportamento sedentário avaliou-se o tempo parado na semana e no final de semana em frente à televisão, videogame e computador, caracterizado como tempo de tela (TT), para classificar o adolescente como comportamento sedentário classificou-se o $TT \geq 2$ horas/dia.²²

4.4.4 – Variáveis do nascimento

Para avaliação das condições ao nascimento, foram utilizados os registros dos prontuários das unidades hospitalares de Viçosa – MG, referente aos anos do estudo (Apêndice III).

➤ **Peso ao nascer**

O peso de nascimento foi classificado em baixo peso (<2500g), peso insuficiente (2500 a 2999g), adequado (3000 a 3999g) e grande para a idade gestacional (>4000g).²³ O

comprimento ao nascer e o Perímetro Cefálico foram classificados utilizando critérios do Ministério da Saúde, tendo os percentis como referência.²⁴

➤ **Comprimento ao nascer**

O comprimento ao nascer foi classificado utilizando critérios do Ministério da Saúde, tendo os percentis como referência.²⁴

➤ **Perímetro cefálico**

O Perímetro Cefálico foi classificado utilizando critérios do Ministério da Saúde, tendo os percentis como referência.²⁴

➤ **Outras variáveis ao nascer:**

- Perímetro torácico
- Índice de APGAR no primeiro e quinto minuto
- Idade gestacional ou tempo de gestação

4.5 – Retorno aos indivíduos

Todos os adolescentes sorteados, que apresentaram alteração do estado nutricional ou DCNT diagnosticadas, foram atendidos pelas nutricionistas, responsáveis pelo projeto, e quando necessário encaminhado para outros profissionais.

Os participantes do estudo foram informados sobre os resultados das avaliações antropométricas, de composição corporal, bioquímica e clínica; orientados sobre alimentação saudável e entregue material educativo.

Aqueles que apresentaram alteração do estado nutricional ou que demonstraram interesse tiveram atendimento nutricional individualizado conforme sua necessidade. Os adolescentes, que ao final dessa etapa do estudo, ainda necessitavam de acompanhamento nutricional, foram encaminhados para o atendimento individual do Programa de Atenção à Saúde do adolescente (PROASA), que funciona na Divisão de Saúde da UFV.

Além das orientações nutricionais, foram entregues relatórios sobre o estado nutricional dos adolescentes a cada escola participante do estudo e às Secretarias de Educação e Saúde do município de Viçosa, Minas Gerais.

4.6 – Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos da UFV - Processo nº 163/20129 (Anexo 1).

Destaca-se que a participação no estudo foi voluntária, e todos os adolescentes participaram mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo próprio adolescente e seus pais/ responsáveis, no caso de voluntários menores de 18 anos. O direito do adolescente ou da família de recusar-se a participar ou retirar-se do estudo a qualquer momento foi garantido, sem qualquer prejuízo, e os dados individuais foram mantidos em sigilo.

4.7 – Análise estatística

O banco de dados foi elaborado com dupla digitação, no *Microsoft Office Excel* 2007 e para as análises estatísticas foram utilizados os programas *SPSS for Windows*, versão 20.0, *STATA*, versão 9.0.

Os dados foram submetidos à análise univariada [estimativas de média, desvio-padrão, mediana, valores mínimos e máximos, N(%)], bivariada e múltipla. Aplicou-se os testes paramétricos e não-paramétricos conforme a distribuição das variáveis na curva de Gauss. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$.

➤ **Teste de Kolmogorov-Smirnov ou Shapiro-Wilk:**

Teste de normalidade utilizado para verificar a distribuição dos valores das variáveis quanto ao afastamento observado em relação ao esperado na distribuição normal. Além dos testes de normalidade, utilizou-se métodos gráficos (ex: histogramas) para classificar as variáveis quanto à normalidade. Foram utilizados testes paramétricos, para variáveis com distribuição normal ou simétrica, e não-paramétricos, para aquelas com distribuição assimétrica.^{4,6}

➤ **Teste t de Student ou de Mann-Whitney:**

Para comparar duas amostras independentes, cujas variáveis apresentam ou não distribuição normal, respectivamente.^{4,6} Utilizou-se para comparar:

- ✓ Variáveis de nascimento entre os sexos;
- ✓ Número de leucócitos entre os fatores de risco cardiovasculares;
- ✓ Número de leucócitos entre sexo, estado nutricional e composição corporal.

➤ **Teste de Kruskal-Wallis:**

Para comparar três ou mais amostras independentes, cujas variáveis não apresentam distribuição normal.^{4,6} Utilizou-se para comparar:

- ✓ Número de leucócitos entre as variáveis de nascimento, antropométricas, de composição corporal e fase da adolescência;
- ✓ Variáveis de antropométricas, de composição corporal, bioquímicas entre as fases da adolescência;
- ✓ Variáveis de antropométricas e composição corporal entre os quartis de leucócitos;
- ✓ Variáveis bioquímicas entre o estado nutricional e composição corporal;
- ✓ Variáveis bioquímicas entre os quartis de leucócitos

➤ **Teste do Qui-Quadrado, Teste Exato de Fisher:**

Para verificar associação entre duas variáveis qualitativas. O teste Exato de Fisher foi utilizado quando o valor esperado em pelo menos uma das caselas da tabela de contingência 2x2 for inferior a cinco.^{4,6} Utilizado para:

- ✓ Comparar a frequência das variáveis de nascimento em relação ao sexo;
- ✓ Comparar a ocorrência de alterações nos fatores de riscos cardiovasculares em relação aos quartis de leucócitos;
- ✓ Comparar a ocorrência de alterações nos fatores de riscos cardiovasculares em relação ao sexo;
- ✓ Comparar a ocorrência de alterações nos fatores de riscos cardiovasculares em relação às três fases da adolescência;
- ✓ Comparar a ocorrência de alterações nos fatores de riscos cardiovasculares em relação à situação nutricional do adolescente.

➤ **Correlação de Pearson e Spearman:**

Utilizado para avaliar se existe correlação entre duas variáveis quantitativas, com distribuição paramétrica e não paramétrica, respectivamente.^{4,6} Foi utilizado para:

- ✓ Correlacionar os fatores de riscos cardiovasculares com os leucócitos e sua subpopulações (eosinófilos, linfócitos, monócitos, basófilos).

➤ **Regressão linear simples e múltipla:**

Para se avaliar a relação entre duas variáveis quantitativas. Denomina-se regressão linear simples e múltipla, quando há uma e mais de uma variável independente, respectivamente.⁴ Para as análises de regressão, todas as variáveis contínuas que não apresentaram distribuição normal ou simétrica foram transformadas em logaritmo. A presença de linearidade e multicolinearidade foram avaliadas por métodos gráficos (scatter plots) e testes (*vif- variance inflation factor*). Os resíduos de cada modelo foram testados quanto à normalidade e homocedasticidade usando métodos gráficos (scatter plots e histogramas). O teste foi aplicado para:

- ✓ Para modelar a relação entre leucócitos e variáveis antropométricas e laboratoriais, por sexo e fase da adolescência;
- ✓ Para modelar a relação entre leucócitos e fatores de riscos cardiovasculares;

➤ **Regressão de Poisson:**

Para verificar a associação entre exposição e desfecho em estudos de corte transversal com desfechos binários, apresenta como medida de efeito a razão de prevalência (RP), permitindo interpretações mais precisas, uma vez que a razão das

chances superestima a magnitude em doenças com prevalência elevada.²⁵ Utilizou-se para:

- ✓ Avaliar associação entre cada alteração nos marcadores cardiometabólicos, com ajuste por sexo e fase da adolescência. A força de associação foi avaliada pela RP com Intervalo de Confiança (IC) de 95%.

4.8 – Referências

1. Klein CR, Bloch KV. Estudos seccionais. In: Medronho RA, Carvalho DM, Block KV, Luiz RR, Werneck GL. Epidemiologia. São Paulo: Atheneu; p.193-219. 2009.
2. World Health Organization. Nutrition in adolescence – issues and challenges for the health sector: issues in adolescent health and development. Geneva: World Health Organization, 2005. cap. 1, p. 1-6. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593660_eng.pdf >. Acesso em: maio de 2012.
3. Sinopse do censo demográfico 2010, disponível em: http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?dados=26&uf=31#topo_piramide
4. Martínez-González MA, Alonso A, Bes-Rastrollo M. Estimación del tamaño muestral. In: Martínez-González MA, Sánchez-Villegas A, Fajardo JF. Bioestadística amigable. 2 ed. Espanha: Diaz de Santos, 2009. cap. 7, p. 373-417.
5. Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira – INEP, disponível em: <http://www.dataescolabrasil.inep.gov.br/dataEscolaBrasil/home.seam;jsessionid=...> – acessado em 29/07/2012).
6. Callegari-Jacques SM. Bioestatística: princípios e aplicações. Porto Alegre: Artmed, 2003. 506p.
7. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry.: report of a WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization, 1995, p.424-438. (Who technical report series, 854). Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_854_%28annexes%29.pdf >. Acesso em: maio de 2012.
8. World Health Organization. Growth reference 5 – 19 anos. Disponível em: http://who.org.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/index.html. Acesso em: 06 de agosto de 2012.
9. Cameron N. Anthropometric Measurements. In: _____. The measurement of human growth. Austrália: Croom-Helm, 1984. cap. 4, p. 87-93, 1984.
10. Heyward VH, Stolarczyk LM. Métodos de dobras cutâneas. In: _____. Avaliação da composição corporal aplicada. São Paulo: Manole. 2000. cap. 2, p. 23- 46.
11. Priore SE. Composição corporal e hábitos alimentares de adolescentes: uma contribuição à interpretação de indicadores do estado nutricional. São Paulo. Tese (Doutorado em Ciências). Universidade Federal de São Paulo – Escola de Medicina, 1998.

12. Barbosa KBF. Consumo alimentar e marcadores de risco para a síndrome metabólica em adolescentes do sexo feminino: comparação entre instrumentos de inquérito dietético. Viçosa. Dissertação (Mestrado em Ciência da Nutrição) – Universidade Federal de Viçosa, 2006.
13. Manual de utilização InBody 230. 2006. Disponível em: <http://www.inbody.fi/resources/userfiles/File/230manual.pdf>> Acesso em: 15 de janeiro de 2010
14. Lohman TG. Assessing fat distribution. *Advances in body composition assessment: current issues in exercise science*. Illinois: Human Kinetics. 1992. p.57-63.
15. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.* 1972;18(6):499-502.
16. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção de Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arq. Bras. Cardiol.* 2005;85(6):1-36.
17. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26(11):3160-3167.
18. Manual de instruções: ácido úrico líquido. BIOCLIN. 2010. Disponível em: <<http://www.bioclin.com.br/iuso/Acido%20Urico.pdf>>. Acesso em: 10 de fevereiro de 2010.
19. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq. Bras. Cardiol.* 2010;95(1):1-51.
20. National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents Summary Report. NIH Publication No. 12-7486A, 2012.
21. Guedes DP, Lopes CC, Guedes JERP. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física em adolescentes. *Rev. Bras. Med. Esporte*, 2005;11(2):151-158.
22. Andaki ACR. Predição da síndrome metabólica em crianças por meio das medidas antropométricas e nível de atividade física. Viçosa. (Dissertação Mestrado em Ciência da Nutrição) - Universidade Federal de Viçosa; 2010.

23. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe de un comité de expertos de la OMS. El estado físico: uso e interpretación de la antropometria. Ginebra: OMS; 1999.
24. World Health Organization. WHO child growth standards: methods and development. Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. 2006. Disponível em: http://www.who.int/entity/childgrowth/standards/Technical_report.pdf. Acesso em: 09 de fevereiro de 2014.
25. Coutinho LMS, Sczufca M, Menezes PR. Métodos para estimar razão de prevalência em estudos de corte transversal. Revista de Saúde Pública 2008;42(6):992-998.

5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 – CAPÍTULO 01

Artigo de revisão

Leucócitos como marcadores clínicos na prevenção de doenças cardiovasculares na adolescência: uma revisão integrativa.

Leukocytes as clinical markers for cardiovascular disease prevention in adolescence: an integrative review.

Jornal de submissão: Revista Brasileira de Medicina

(Qualis: B2; Fator de impacto: _____)

Pedro Paulo do Prado Junior – Enfermeiro – Mestre – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Medicina e Enfermagem – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Sylvia do Carmo Castro Franceschini – Nutricionista – Doutora – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Nutrição e Saúde – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Silvia Eloiza Priore – Nutricionista – Doutora – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Nutrição e Saúde – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Autor correspondente:

Pedro Paulo do Prado Junior
Avenida Peter Henry Rolfs s/n - Campus Universitário - Cep- 36570-900
Viçosa – MG
Tel.: (31) 8642-7484
Email: pedro.prado@ufv.br

Instituição: Universidade Federal de Viçosa – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Conflito de interesse: nada a declarar

RESUMO

Objetivo: avaliar a contagem de leucócitos como marcador clínico na prevenção de fatores de risco para doenças cardiovasculares na adolescência. **Métodos:** A questão norteadora para realização dessa revisão centrou-se em: “A série branca do sangue (leucograma) é um importante marcador clínico para a detecção precoce dos riscos de doenças cardiovasculares em adolescentes?” Para seleção dos artigos utilizou-se as bases de dados eletrônicas Pubmed/*MEDLINE* e SCIELO, com os descritores em português e inglês: adolescência, risco cardiovascular, leucócitos, marcador clínico e suas combinações. Selecionou-se artigos originais que compreendiam a faixa etária de 10 a 19 anos, no período de 2005 a 2015. Após a análise gerou-se eixos temáticos: Prevalência de obesidade e sua relação com aumento dos leucócitos e associação com outras doenças cardiovasculares; e Estratégias para prevenção de doenças cardiovasculares da infância à adolescência utilizando os leucócitos como marcador clínico. **Resultados:** As análises foram realizadas com 20 artigos. A prevalência de obesidade infanto-juvenil como fator desencadeante das doenças cardiovasculares com consequências para as outras fases da vida é relatada pela quase a totalidade dos artigos encontrados. **Discussão:** os leucócitos são células de defesa do sistema imunológico e estão intimamente ligadas ao perfil trombogênico e inflamatório, sendo a contagem das mesmas relacionadas às alterações metabólicas e cardiovasculares causadas pela obesidade. **Conclusão:** a utilização do leucograma e estratégias preventivas como mudanças no estilo de vida, hábitos alimentares adequados, atividade física podem ser utilizados na prática clínica, diagnosticando precocemente as doenças cardiovasculares e a fim de evitar ou reduzir suas repercussões negativas na vida adulta.

Palavras-chave: Contagem de leucócitos; adolescente; obesidade; doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

Objective: Assess the leukocyte counts as a clinical marker for the prevention of risk factors for cardiovascular disease in adolescence. **Methods:** The main question for the present review focused on: "The white blood (WBC) is an important clinical marker for early detection of risk of cardiovascular disease in adolescents" To select the articles used the bases electronic PubMed / MEDLINE and SCIELO data with descriptors in Portuguese and English: adolescence, cardiovascular risk, leukocytes, clinical marker, and combinations thereof. Was selected original articles which included the age group 10-19 years from 2005 to 2015. After the analysis was generated themes: Prevalence of obesity and its relationship with increased leukocyte and association with other cardiovascular diseases; and strategies for preventing cardiovascular disease childhood to adolescence using leukocytes as a clinical marker. **Results:** The analyzes were performed with 20 articles. The prevalence of juvenile obesity as a triggering factor of cardiovascular disease with consequences for the other stages of life is reported by almost all of the articles found. **Discussion:** leukocytes are cells of the immune defense system and are closely linked to thrombogenic and inflammatory profile, and the counting of the ballots related to metabolic and cardiovascular changes caused by obesity. **Conclusion:** The use of white blood cell count and preventive strategies such as changes in lifestyle, proper eating habits, physical activity can be used in clinical practice, early diagnosing cardiovascular disease and to prevent or reduce its negative repercussions in adulthood.

Keywords: Leukocyte count; adolescents; obesity; cardiovascular diseases.

Introdução

A série branca do sangue ou leucograma é a seção do hemograma que inclui a contagem de leucócitos e a fórmula diferencial com quantificação e avaliação morfológica dos diversos tipos. Fatores como fumo, obesidade, café em doses elevadas podem causar o aumento do número de leucócitos.¹

A designação de leucócitos se aplica aos elementos figurados incolores do sangue circulante, bem como a seus precursores nos centros hematológicos que desempenham papel essencial no mecanismo de defesa do organismo contra as agressões infecciosas ou de outra natureza.^{2,3}

Os leucócitos, linfócitos e monócitos vêm sendo estudados nos portadores de Doenças Cardiovasculares (DCV), assim como os marcadores inflamatórios proteína-C reativa titulada (PCR-t), fibrinogênio, proteína sérica amilóide A, citocinas.^{4,5,6}

Elevados níveis de leucócitos na corrente sanguínea são citados, como um marcador de risco para a doença coronária. Embora seja um indicador de inflamação não constitui a causa direta da doença aterosclerótica, funcionando, portanto, como um marcador, já que identifica as pessoas com maiores probabilidades de apresentarem um evento daquela natureza.⁷

A inflamação é uma resposta do organismo a uma série de estímulos nocivos tais como lesões tecidulares causadas por infecção ou agressão física. É um processo complexo que envolve a participação de várias células e moléculas e que pode apresentar diferente intensidade e duração. Embora o processo inflamatório seja normalmente localizado e protetor, reduzindo de intensidade após a eliminação do agente causal, existem distúrbios,

que incluem situações de inflamação prolongada ou aguda, que podem comprometer a integridade física e levar ao desenvolvimento de doenças, como a aterosclerose.⁸

Os leucócitos podem ser ativados por lesão tecidual (necrose ou isquemia), pela presença de LDL oxidada, ou pela presença de agente infeccioso na parede vascular ou em qualquer sítio orgânico (doença periodontal, infecções virais).⁹⁻¹⁰

Elevadas contagens de glóbulos brancos têm relação positiva com aumento de fatores de risco de DCV. Julga-se que são os granulócitos e monócitos, que estão essencialmente envolvidos na patogênese da aterosclerose.¹¹ Neutrófilos ativados também refletem atividade inflamatória da aterosclerose⁵.

O processo aterosclerótico pode começar a se desenvolver na infância. Estrias gordurosas, precursoras das placas ateroscleróticas, aparecem na camada íntima da aorta aos três anos de idade e nas coronárias durante a adolescência.¹²

A relação positiva entre leucocitose, hipertensão, concentração sérica de triglicerídeos, glicemia em jejum e obesidade, já foi evidenciada na literatura, assim como relação negativa entre leucocitose e níveis de HDL, o que confirma a relação entre aumento do número de leucócitos e a presença de fatores de risco de DCV associados à obesidade.¹³

Mediante o exposto o objetivo desse estudo foi avaliar a contagem de leucócitos como marcador clínico na prevenção de fatores de risco para doenças cardiovasculares na adolescência.

Metodologia

Buscou-se a revisão integrativa da literatura como recurso para realização deste estudo, possibilitando análise e síntese do conhecimento produzido.

A revisão integrativa da literatura é um dos métodos de pesquisa utilizados na Prática Baseada em Evidências que permite a incorporação das evidências na prática clínica. Esse método tem a finalidade de reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questão, de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento do tema investigado.¹⁴

O trabalho na perspectiva da prática baseada em evidências contribui para melhoria da assistência à saúde do adolescente no que tange à prevenção de riscos para doenças cardiovasculares.

Seguindo as etapas de uma revisão integrativa, definiu-se a hipótese e objetivos dessa revisão, determinando os critérios de inclusão e exclusão dos artigos, definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados, análise, discussão e apresentação dos resultados, com posterior apresentação da revisão.¹⁵

A questão norteadora para realização dessa revisão centrou-se em: “A série branca do sangue (leucograma) é um importante marcador clínico para a detecção precoce dos riscos de doenças cardiovasculares em adolescentes?”

A busca foi realizada nas bases de dados eletrônica Pubmed/*MEDLINE* (Literatura Internacional em Ciências da Saúde) e SCIELO (Scientific Eletronic Library Online), utilizando os descritores em ciências da saúde (DECS - <http://decs.bvs.br/>) em português e inglês: adolescência, risco cardiovascular, leucócitos, marcador clínico e suas combinações. Foram utilizados todos os sinônimos desses descritores em inglês.

Recorreu-se aos operadores lógicos “AND”, “OR” e “AND NOT” para combinação dos descritores acima citados e termos utilizados para rastreamento das publicações. Em seguida, identificaram-se os artigos que atenderam aos seguintes critérios de inclusão: (a)

amostra deveria incluir adolescentes com a faixa etária entre 10 e 19 anos de idade; (b) artigos originais; (c) publicações dos últimos dez anos, entre os anos de 2005 e 2015.

Todos os artigos originais encontrados que estavam relacionados às palavras chaves e/ou suas combinações, seus resumos foram lidos, caso contemplasse a questão norteadora eram incluído na revisão. Para tanto foram avaliados as características metodológicas do estudo, as intervenções mensuradas e os resultados encontrados.

Para a realização da análise dos artigos foi utilizado um instrumento para reunir e sintetizar as informações relevantes, este abrangia dados sobre os autores, ano de publicação, periódicos de publicação, local de realização, faixa etária da população e o número de participantes, objetivo dos estudos, método e principais resultados.

As combinações das palavras chaves elaboradas pelos autores, deram origem a um conjunto de artigos que, além de identificarem os leucócitos e suas várias formas como um marcador clínico para doenças cardiovasculares, pode verificar uma associação com os fatores de risco para essas doenças. Muitos dos documentos encontrados refletiam a origem do problema antes da adolescência e direcionavam para problemas em outras fases da vida.

Buscou-se identificar os fatores de risco para doenças cardiovasculares e sua relação com alterações nos leucócitos e suas subpopulações. Dentre esses fatores de risco destaca-se a obesidade, alterações lipídicas e metabólicas e o sedentarismo.

Para melhor exposição dos achados optou-se por dividir a discussão em 02 eixos temáticos: Prevalência de obesidade e sua relação com aumento dos leucócitos e associação com doenças cardiovasculares e Estratégias para prevenção de doenças cardiovasculares da infância à adolescência utilizando os leucócitos como marcador clínico.

Resultados

Identificou-se 140 estudos na base de dados PUBMED, após análise dos critérios de inclusão, 17 se adequavam. Na base de dados SciELO, foram encontrados 04 artigos, sendo que um deles encontrava-se indexado nas duas bases concomitantemente. Dessa forma, foram incluídos na amostra final 20 artigos nessa revisão integrativa.

No quadro 01, apresentam-se os estudos selecionados para essa revisão.

Quadro 01 – Descrição dos estudos incluídos na Revisão Integrativa, segundo autor(es), ano de publicação, periódico e país.

Primeiro Autor	Ano	Periódico	País
Invitti et al ¹⁶	2006	Int J Obes	Itália
Foschini et al ¹⁷	2008	Jornal de Pediatria	Brasil
Pirkola et al ¹⁸	2010	American Journal of Epidemiology	Finlândia
Lefkou et al ¹⁹	2010	Clin Cardiol	Grécia
Friebe et al ²⁰	2011	Diabetologia	Alemanha
Zhu et al ²¹	2011	The Journal of Pediatrics	Estados Unidos
Ciccone et al ²²	2011	Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.	Itália
Masi et al ²³	2012	<u>Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology</u>	Inglaterra / País de Gales
Schipper et al ²⁴	2012	Diabetologia	Países Baixos
Breslin et al ²⁵	2012	Pediatrics	México
Gilbert-Diamond et al ²⁶	2012	Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases	Colômbia
Tenório et al ²⁷	2012	Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde	Brasil
Carolan et al ²⁸	2013	The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	Irlanda
Hou et al ²⁹	2013	European Journal of Epidemiology	Estados Unidos
Rigamonti et al ³⁰	2013	International Journal of Endocrinology	Itália
Tenório et al ³¹	2014	Einstein	Brasil
Oliveira et al ³²	2014	Revista Paulista de Pediatria	Brasil
Chen et al ³³	2014	Aging	Estados Unidos
Singer et al ³⁴	2014	Obesity	Estados Unidos
Reyes et al ³⁵	2015	Pediatrics Diabetes	Chile

Após análise dos artigos selecionados para a revisão, identificou-se as variáveis de estudos relacionadas aos marcadores inflamatórios, apresentados no quadro 02.

Quadro 02 – Categorização das variáveis de estudo dos artigos incluídos na Revisão Integrativa.

Primeiro Autor	N	Público alvo	Marcadores inflamatórios avaliados	Variáveis de estudo
Friebe et al ²⁰	134	Adolescentes	Leucócitos, leptina, PCR, NAMPT	IMC, dobras cutâneas, HOMA-IR, insulina, glicose, pressão arterial.
Reyes ³⁵	528	Adolescentes	Leucócitos, Neutrófilos, leptina	IMC,%GC (DEXA), PC, glicemia, perfil lipídico, pressão arterial.
Pirkola ¹⁸	5240	Adolescentes	Leucócitos, PCR	Peso ao nascer, estilo de vida, estado nutricional.
Masi et al ²³	1080	Adolescentes	Telômeros de leucócitos, PCR	IMC, perfil lipídico, resistência insulínica, pressão arterial.
Zhu et al ²¹	667	Adolescentes	Telômeros de leucócitos, adipocinas, leptina	Raça, sexo, IMC, %GC, atividade física.
Carolan et al ²⁸	49	Adolescentes	Leucócitos, leptina, interleucinas, TNF- α ,	HOMA-IR, insulina, glicose.
Hou et al ²⁹	304	Adolescentes e adultos	Leucócitos, PCR	IMC, HDL, tabagismo, fatores de risco para DAC.
Schipper et al ²⁴	96	Crianças e adolescentes	Monócitos, leptina, TNF- α , PCR, adipocinas, citocinas, ICAM, VCAM	IMC, %GC, Pressão arterial, perfil lipídico, Resistência insulínica,
Oliveira et al ³²	362	Adolescentes	Leucócitos	IMC, %GC, plaquetas, Ácido Úrico, glicemia, insulina, perfil lipídico.
Tenório et al ²⁷	43	Adolescentes	Leucócitos	Treinamento aeróbico de baixa e alta intensidade.
Tenório et al ³¹	139	Adolescentes	Leucócitos	Composição corporal (DEXA), aptidão cardiorrespiratória.
Foschini et al ¹⁷	48	Adolescentes	Leucócitos, cortisol, leptina	IMC, composição corporal (plestimografia), plaquetas.
Breslin et al ²⁵	128	Crianças e adolescentes	Monócitos, TNF- α , IL8	Perfil lipídico, glicose.
Rigamont et al ³⁰	56	Adolescentes e adultos	Leucócitos, adiponectina, grelina, leptina, TNF- α , PCR	IMC, perímetro do quadril, perímetro da cintura, HOMA-IR, insulina glicose.
Gilbert-Diamond et al ²⁶	2614	Crianças e adolescentes	Leucócitos, ferritina, PCR	Dobra cutânea subescapular e tricipital, IMC, características sócio demográficas.
Chen et al ³³	3256	Adolescentes, adultos e idosos	Telômeros de leucócitos	IMC, PC, %GC, RCQ, RCE.
Singer et al ³⁴	6950	Crianças e adolescentes	Neutrófilos, PCR	IMC, %GC (DEXA),
Ciccone et al ²²	93	Crianças e adolescentes	Leucócitos, PCR	IMC, Perfil lipídico, Dilatação do fluxo e espessura de diâmetro da carótida (USG)
Lefkou et al ¹⁹	85	Crianças e adolescentes	Leucócitos, PCR, IL6, TNF- α	História familiar de DAC, Estado nutricional, glicose, perfil lipídico
Invitti et al ¹⁶	588	Crianças e adolescentes	Leucócitos, PCR, IL6 PAI1	Prevalência de síndrome metabólica, glicose, perfil lipídico, Ácido úrico

A associação do sobrepeso e obesidade às doenças cardiovasculares são as mais evidentes na literatura. A prevalência de obesidade infanto-juvenil como fator desencadeante das doenças cardiovasculares com consequências para as outras fases da vida foi identificada em dezoito dos vinte artigos avaliados.

Os leucócitos e suas subpopulações são importantes biomarcadores para a inflamação e estão relacionados à obesidade.^{17-18, 20, 24-26, 28, 30-32, 34-35}

Os mecanismos inflamatórios que relacionam a obesidade e suas complicações metabólicas e cardiovasculares são ativados na infância e adolescência, esses dados podem ser evidenciados em estudo realizado com 96 crianças e adolescentes (6 a 16 anos) nos Países Baixos²⁶, assim como em estudo realizado na Itália com 93 crianças e adolescentes, onde se identificou que a disfunção endotelial inicial, ou seja, primeira etapa do desenvolvimento da aterosclerose é identificada nessa população.²² Esses dados confirmam os achados de Singer e colaboradores³⁴, que identificaram maiores valores dos marcadores inflamatórios (PCR e neutrófilos) em crianças e adolescentes com excesso de gordura corporal, destacando a relevância de estudos longitudinais para melhor compreensão da relação temporal entre sobrepeso/obesidade e inflamação nessa população e suas implicações para risco de doenças crônicas.

Corroborando com os achados supracitados, estudo de coorte desenvolvida nos Estados Unidos evidenciou um possível envolvimento precoce dos leucócitos nos primeiros estágios da aterosclerose, e encontraram uma associação entre esses marcadores e doença da artéria coronariana em outras fases da vida.²⁹

Maiores números de leucócitos foram identificados nos adolescentes finlandeses com maior obesidade abdominal, independente do sexo.¹⁸ Essa relação entre maiores contagens de leucócitos e estado nutricional pode ser evidenciado em diversos estudos. Estudo brasileiro identificou que adolescentes com excesso de peso e/ou de gordura

corporal apresentaram maiores quantidades de células brancas.³² Crianças e adolescentes colombianos com maiores números de leucócitos apresentaram maior prevalência de excesso de peso ($p = 0,03$).²⁶

Essa relação também pode ser observada em relação às subpopulações de leucócitos. O aumento da adiposidade foi preditor para elevação da contagem de neutrófilos circulantes, sugerindo inflamação aguda em estudo realizado com adolescentes chilenos.³⁵ Valores elevados de neutrófilos também foram encontrados em adolescentes italianos obesos.³⁰

A concentração de monócitos foi significativamente maior nas obesas em comparação com as de peso ideal, em estudos realizado no México com 66 adolescentes com peso adequado, 23 adolescentes com sobrepeso e 39 obesas.²⁵ A obesidade altera os monócitos circulantes, aumentando o risco de desenvolver doenças crônicas relacionadas à obesidade na vida adulta.²⁵

Os mecanismos inflamatórios que relacionam a obesidade a suas complicações metabólicas e cardiovasculares são ativados com a obesidade infantil.²⁴

A obesidade está associada a mudanças na frequência de células imunitárias, ambiente inflamatório e regulação da expressão gênica metabólica. Essas mudanças têm sido relacionadas ao aparecimento de doença metabólica na idade adulta e sugerem a trajetória futura de crianças obesas para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular prematura.²⁸

A inflamação relacionada à obesidade identificada na adolescência proporciona oportunidades para prevenir a doença cardiovascular na idade adulta.^{18,23,28}

As alterações lipídicas e metabólicas estão relacionadas às alterações no número de leucócitos e subpopulações. Maiores valores de triglicerídeos ($p=0,001$) e menores valores de lipoproteínas de alta densidade – HDL ($p=0,003$) estiveram relacionados ao

aumento de monócitos na comparação de indivíduos com sobrepeso e obesidade em relação aos eutróficos.²⁵

Os leucócitos podem ser utilizados como biomarcador para resistência à insulina.²⁰ Mediadores inflamatórios como os monócitos foram associados à resistência insulina em crianças obesas.²⁴

Em contrapartida estudo realizado na Itália com adolescentes e adultos obesos encontrou maiores valores de HOMA-IR, insulina e triglicéridos em comparação com o grupo eutrófico apenas nos adultos, apesar de evidenciar estado inflamatório presente em adolescentes obesos, caracterizado pelo aumento de neutrófilos e proteína C reativa.²⁶

Os altos níveis de inflamação estão associados com telômeros de leucócitos mais curto na adolescência, a inflamação no início da vida pode desempenhar um papel causal na associação entre leucócitos e doença cardiovascular em adultos.^{21,23,33}

No Brasil estudo realizado com 362 adolescentes de 15 a 19 anos, em que foi analisado a relação das células brancas do sangue periférico, alterações metabólicas e estado nutricional de adolescentes com ou sem excesso de peso e gordura corporal, encontrou excesso de peso em 20,7% dos adolescentes e correlações positivas entre células brancas e lipídeos séricos, insulina, gordura corporal e IMC.³²

Um fator preocupante em relação ao processo inflamatório da aterosclerose está relacionado à Síndrome Metabólica (SM). Pesquisa desenvolvida na Itália confirmaram que a síndrome se associa aos fatores tradicionais de doença cardiovascular no início da vida sugerindo elevado risco de doenças cardiovasculares nesses indivíduos.¹⁶

A contagem total de leucócitos na fase final da adolescência foi associada prospectivamente com presença de doenças coronárias 20 anos mais tarde, após ajuste para idade, sexo e raça.²⁹

Outro fator de risco cardiovascular é o sedentarismo. Estudo brasileiro identificou o sedentarismo (61,2%) e dieta aterogênica (98,3%) como fatores de riscos mais prevalente em adolescentes.²⁴ A alteração na contagem de leucócitos e suas subpopulações estão relacionadas a atividade física. No Brasil, pesquisadores compararam o efeito do treinamento físico aeróbico de alta e baixa intensidade (TAI e TBI, respectivamente) sobre a concentração circulante de leucócitos em adolescentes obesos. Quarenta e três adolescentes obesos ($34,4 \pm 4,3$ kg/m²) de ambos os gêneros (13 meninos e 30 meninas), com idade entre 13 e 18 anos, foram submetidos de forma aleatória ao TAI (intensidade correspondente ao limiar ventilatório I; N=20) ou TBI (intensidade correspondente a 20% abaixo do limiar ventilatório I; N=23) durante 12 semanas. Os resultados demonstraram redução na concentração circulante de monócitos tanto no TAI ($p < 0,001$) quanto no TBI ($p < 0,001$), sem diferença entre os grupos. Adicionalmente verificou-se elevação dos neutrófilos apenas no grupo TAI ($p = 0,008$). Dessa forma, concluiu-se que treinamento físico aeróbico, independente da intensidade, é efetivo no controle do estado inflamatório em adolescentes obesos, via redução da concentração circulante de monócitos.²⁷

Os efeitos benéficos da atividade física iniciam-se na adolescência em especial no sexo feminino.²¹

A prevalência mundial do excesso de peso e o consumo alimentar inadequado, assim como as praticas ineficazes de atividade física tornam-se preocupante para a população de adolescentes e demandam adequada intervenção nutricional, afim de evitar as repercussões de doenças relacionadas à obesidade e doenças cardiovasculares na vida adulta.^{21,27}

Outro fator de risco cardiovascular está relacionado à história familiar. Estudo realizado na Grécia investigou se o processo inflamatório da aterosclerose inicia

precocemente na infância e adolescência em indivíduos com história familiar para doença da artéria coronariana, e identificaram que os indivíduos que apresentam essa condição apresentaram maiores valores de leucócitos, PCR, Índice de massa corporal, colesterol total, LDL e triglicerídeos, confirmando o início do processo inflamatório da aterosclerose na infância.¹⁹

Discussão

Eixos Temáticos

Prevalência de obesidade, associação com outras doenças cardiovasculares e a relação com aumento dos leucócitos.

A prevalência da obesidade vem aumentando entre adolescentes, tanto nos países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento²¹⁻⁴¹, resultando assim em doenças cardiovasculares, metabólicas e inflamatórias.³⁹ A adolescência é um dos períodos críticos para o início ou a persistência da obesidade e para o desenvolvimento de suas complicações⁴². Embora fatores genéticos predisponham ao desenvolvimento da obesidade, estudos destacam fatores ambientais e comportamentais – como a diminuição da atividade física com aumento de atividades sedentárias associados ao maior consumo de alimentos como principais causas do aumento da prevalência da obesidade.⁴³ Este fato pode ser constatado em 18 dos 20 artigos analisados nessa revisão.

Diversos fatores endógenos e exógenos estão relacionados com a gênese da obesidade e sua prevalência, sendo os hábitos alimentares e a inatividade física os principais fatores desencadeantes da doença.⁴⁴ Em decorrência da industrialização e da

urbanização houve inúmeras modificações nos padrões alimentares e na prática de atividade física, observando-se um maior consumo de alimentos calóricos, ricos em gordura, açúcares e sal, e menor realização de atividade física diária.⁴⁵

Os estudos envolvendo o metabolismo de crianças e adolescentes têm se multiplicado em todo o mundo, indicando a obesidade como uma enfermidade inflamatória, crônica, multicausal e resultante de influências ambientais e predisposição genética. As consequências dessa enfermidade têm sido observadas cada vez mais precocemente. Diversos autores têm demonstrado que crianças com obesidade ou sobrepeso são mais predispostas a manter esta condição na vida adulta e, por conseguinte, desenvolver complicações clínicas cardiovasculares, especialmente hipertensão arterial sistêmica (HAS), arritmias cardíacas, aterosclerose, infarto agudo do miocárdio (IAM), coronariopatias, acidente vascular cerebral (AVC), e outras como, hipercolesterolemia, dislipidemias, diabetes, hepatopatia gordurosa não-alcoólica (esteatose, esteato-hepatite, fibrose ou cirrose), síndrome metabólica, apneia, dores musculoesqueléticas e distúrbios psicossociais.^{46,47}

A obesidade, que deve ser considerada como uma condição de baixo nível inflamatório, é um estado pró-inflamatório com hipertrofia e hiperplasia de adipócitos relacionados a alterações metabólicas e cardiovasculares como diabetes melito tipo 2, hipertensão arterial, arterosclerose, dislipidemias, processos inflamatórios agudos e crônicos. Isso se deve ao fato do tecido adiposo branco produzir citocinas ou adipocitocinas envolvidas nesse processo.⁴⁸⁻⁵¹

As células brancas ou leucócitos são células de defesa do sistema imunológico e estão intimamente ligadas ao perfil trombogênico e inflamatório, sendo a contagem das mesmas relacionadas às alterações metabólicas e cardiovasculares causadas pela obesidade.^{52,53} A alteração das concentrações dos lipídios séricos pode levar a formação

de trombos no interior de artérias e veias, levando a agregação de marcadores inflamatórios como as plaquetas e leucócitos.^{48,54} Os níveis de neutrófilos e eosinófilos, bem como monócitos e linfócitos, em crianças obesas, podem ser importantes na compreensão da evolução da inflamação e das doenças cardiovasculares. Estas relações foram observadas nos estudos analisados neste artigo de revisão que foram realizados no Brasil, Países Baixos, México e Europa.^{24,32,36,40}

Estratégias para prevenção de doenças cardiovasculares da infância à adolescência utilizando os leucócitos como marcador clínico

As doenças cardiovasculares são atualmente a principal causa de morte no mundo ocidental.⁵³ As suas manifestações clínicas são caracteristicamente observadas no adulto. No entanto, o processo fisiopatológico que as origina tem início no período fetal, progredindo com o avanço da idade.⁵⁵⁻⁵⁷ A presença de fatores de risco cardiovascular convencionais [LDL sérico, trigliceridemia, glicemia, insulinemia, pressão arterial (PA), índice de massa corporal (IMC) e tabagismo] na adolescência prediz a ocorrência de aterosclerose subclínica na idade adulta.⁵⁸⁻⁶⁰

O estudo destes fatores de risco na criança e adolescente poderá permitir a seleção dos indivíduos que mais se beneficiariam de intervenções preventivas. Este tipo de abordagem faz parte das designadas estratégias de alto risco.⁶¹ No entanto, uma vez que a maioria dos primeiros episódios de doença cardiovascular ocorre em indivíduos com nível de risco médio ou moderadamente elevado, tornou-se óbvio que a prevenção cardiovascular teria de envolver modificações ambientais e do estilo de vida, o origina às chamadas estratégias populacionais.⁶¹ Estudos foram publicados sugerindo que a adoção de um estilo de vida saudável esteja associado à melhoria do perfil de risco cardiovascular a curto prazo.⁶²⁻⁷⁰ Nas últimas décadas tem sido dada importância crescente às ações de prevenção cardiovascular que possam ser implementadas desde a

idade pediátrica e mantidas ao longo da vida .^{61,71} A lógica subjacente a esta estratégia, designada prevenção primordial, é a suposição de que quanto mais precocemente se atuar sobre a progressão do processo aterogênico, mais lenta será a formação das placas de ateroma, retardando o início das manifestações clínicas da doença cardiovascular.⁶¹ Dois estudos prospectivos que apontam para a importância do risco cardiovascular⁷² e do estilo de vida⁷³ durante a idade pediátrica sobre o risco cardiovascular do adulto. Estes novos dados poderão influenciar as futuras recomendações sobre a prevenção das doenças cardiovasculares.

Além das estratégias acima citadas, existem técnicas sofisticadas de análises bioquímicas coadjuvantes que são utilizadas em pesquisas científicas para o monitoramento do estado inflamatório de obesos e não obesos, como por exemplo, a quantificação da concentração circulante do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), de interleucinas (ex: IL-1 e IL-6), proteína c-reativa (PCR), fibrinogênio entre outros. No entanto, tais técnicas apresentam elevado custo e pouca aplicabilidade na prática clínica. Desta forma, a contagem de leucócitos e subpopulações constituem um marcador de baixo custo, confiável, de fácil interpretação e rotineiramente utilizado como indicador da resposta imunológica⁷², sendo o seu monitoramento uma alternativa para o acompanhamento de quadros inflamatórios.⁷² Adicionalmente, a elevação da concentração total de células brancas (leucócitos, neutrófilos, linfócitos e monócitos), é um fator de risco independente de morbidade e mortalidade por doença coronariana em todos os indivíduos.⁷³ Sendo assim o leucograma pode ser utilizado mais amplamente na clínica infanto-juvenil, como marcador clínico afim de auxiliar na detecção precoce do processo aterogênico evitando ou minimizando assim repercussões negativas na vida futura.

Conclusão

Foi possível identificar alta prevalência mundial de obesidade incluindo o Brasil nesse panorama, indicando que esta é uma enfermidade inflamatória, crônica, multicausal e resultante de influências ambientais e predisposição genética associada à várias doenças cardiovasculares com origem desde a infância e estendendo-se da adolescência até a idade adulta.

As estratégias preventivas como mudanças no estilo de vida, hábitos alimentares adequados e atividade física, assim como a avaliação da presença de fatores de risco cardiovascular convencionais (LDL sérico, trigliceridemia, glicemia, insulinemia, pressão arterial, índice de massa corporal e tabagismo) na abordagem clínica de crianças e adolescentes e a utilização do leucograma, um exame de baixo custo, confiável, de fácil interpretação e rotineiramente utilizado como indicador da resposta imunológica podem ser utilizados na prática clínica, podendo ser eficazes para o diagnóstico precoce das doenças cardiovasculares e suas repercussões negativas na vida adulta.

Referências

1. Failace RR, Fernandes FB, Failace R. Hemograma: manual de interpretação. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.
2. Miller O, Gonçalves RR 1999. Laboratório para o clínico. 8a edição. São Paulo: Editora Arheneu, p.607.
3. Oliveira, RMS. Condições de nascimento e estado nutricional na adolescência como fatores determinantes da situação nutricional de indivíduos adultos do sexo masculino em Viçosa – MG (Dissertação de mestrado). Viçosa: Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa; 2007.
4. Ernst E, Hammerschmidt DE, Bagge U, et al. Leukocytes and the risk of ischemic disease. *JAMA*1987;257:2318-24.
5. Smith JK, Dykes R, Douglas JE, et al. Long-term exercise and atherogenic activity of blood mononuclear cells in persons at risk of developing ischemic heart disease. *JAMA*1999;281:1722-7.
6. Ikata J, Wakatsuki T, Oishi Y, et al. Leukocyte counts and concentration of soluble adhesion molecules as predictors of coronary atherosclerosis. *Coron Artery Dis*; 2000;11:445-9,.
7. Afiune Neto A. Leucocitose e monocitose são marcadores de risco para doença arterial coronária. (Tese de doutorado). São Paulo: Departamento de Cardio-Pneumologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2004.
8. Magalhães MCSR. Ativação Leucocitária em Crianças e Adolescentes Obesas - Correlação com o Índice de Obesidade. (dissertação de mestrado).Portugal: Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto FFUP; 2011.
9. Berliner AB, Navab M, Fogelman AM, et al. Atherosclerosis: basic mechanisms- oxidation, inflammation, and genetics. *Circulation* 1995;91:2488-96.
10. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, et al. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis*2000;148: 209-14.
11. Fuster V, Lewis A. Mechanisms leading to myocardial infarction – insights from studies of vascular biology. *Circulation* , 1994;90:2126-2146.
12. FORD, E. S. C-reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2000. *Circulation*. 2003;108:1053-8.
13. Haim M, Boyko V, Goldbourt U, et al. Predictive value of elevated white blood cell count in patients with preexisting coronary heart disease: the Bezafibrate Infarction Prevention Study. *Arch Intern Med*, 2004;164:433-439.

14. Roman AR, Friedlander MR. Revisão integrativa de pesquisa aplicada à enfermagem. *Cogitare Enferm.* 1998; 3(2):109-12.
15. Polit DF, Beck CT. Using research in evidence-based nursing practice. In: Polit DF, Beck CT, editors. *Essentials of nursing research. Methods, appraisal and utilization.* Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p.457-94.
16. Invitti C, Maffeis C, Gilardini L, Pontiggia B, Mazzilli G, Girola A, Sartorio A, Morabito F, Viberti GC. Metabolic syndrome in obese Caucasian children: prevalence using WHO-derived criteria and association with nontraditional cardiovascular risk factors. *Int J Obes (Lond).* 2006;30(4):627-33.
17. Foschini D, dos Santos RV, Prado WL, Piano AD, Lofrano MC, Martins AC, et al. Platelet and leptin in obese adolescents. *Jornal de pediatria,* 2008;84(6):516-521.
18. Pirkola J, Vääräsmäki M, Ala-Korpela M, Bloigu A, Canoy D, Hartikainen AL, et al. Low-grade, systemic inflammation in adolescents: association with early-life factors, gender, and lifestyle. *Am J Epidemiol.* 2010;171:72-82.
19. Lefkou E, Fragakis N, Ioannidou E, Bounda A, Theodoridou S, Klonizakis P, Garipidou V. Increased levels of proinflammatory cytokines in children with Family of coronary artery disease. *Clin Cardiol.* 2010;33(4):E6-10.
20. Friebe D, Neef M, Kratzsch J, Erbs S, Dittrich K, Garten A, et al. Leucocytes are a major source of circulating nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT)/pre-B cell colony (PBEF)/visfatin linking obesity and inflammation in humans. *Diabetologia.* 2011;54(5):1200-11.
21. Zhu H, Wang X, Gutin B, Davis CL, Keeton D, Thomas J, et al. Leukocyte telomere length in healthy Caucasian and African-American adolescents: relationships with race, sex, adiposity, adipokines, and physical activity. *J Pediatr.* 2011;158(2):215-20.
22. Ciccone MM, Miniello V, Marchioli R, Scicchitano P, Cortese F, Palumbo V, et al. Morphological and functional vascular changes induced by childhood obesity. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2011 Dec;18(6):831-5.
23. Masi S, Nightingale CM, Day INM, et al. Inflammation and not cardiovascular risk factors is associated with short leucocyte telomere length in 13-to-16 years-old adolescents. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32: 2029-34.
24. Schipper HS, Nuboer R, Prop S, et al. Systemic inflammation in childhood obesity: circulating inflammatory mediators and activated CD14⁺⁺ monocytes. *Diabetologia* 2012;55(10):2800-2810.

25. Breslin WL, Johnston CA, Strohacker K, Carpenter KC, Davidson TR, Moreno JP, et al. Obese Mexican American children have elevated MCP-1, TNF- α , monocyte concentration, and dyslipidemia. *Pediatrics*, 2012;129(5): e1180-e1186.
26. Gilbert-Diamond D, Baylin A, Mora-Plazas M, Villamor E. Chronic inflammation is associated with overweight in Colombian school children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22(3):244-51.
27. Tenório TRS, Lira CTC, Silva HJG, et al. Efeitos de diferentes intensidades de treinamento físico aeróbio sobre a concentração circulante de leucócitos em adolescentes obesos submetidos à intervenção multidisciplinar. *Rev Bras Ativ Fis Saúde* 2012,17(5): 414-422.
28. Carolan E, Hogan AE, Corrigan M, Gaotswe G, O'Connell J, Foley N, et al. The impact of childhood obesity on inflammation, innate immune cell frequency, and metabolic microRNA expression. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(3):E474-8.
29. Hou L, Lloyd-Jones DM, Ning H, Huffman MD, Fornage M, He K, et al. White blood cell count in young adulthood and coronary artery calcification in early middle age: coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(9):735-42.
30. Rigamonti AE, Agosti F, De col A, et al. Severely Obese Adolescents and Adults Exhibit Different Association of Circulating Levels of Adipokines and Leukocyte Expression of the Related Receptors with Insulin Resistance. *Int J Endocrinol*, 2013;2013:565967.
31. Tenório TRS, Farah BQ, Ritti-Dias RM, Botero JP, Brito DC, de Moura PMMF, do Prado WL. Relação entre contagem de leucócitos, adiposidade e aptidão cardiorrespiratória em adolescentes púberes. *Einstein* 2014;12(4):420-4
32. Oliveira TMS, Faria FR, Faria ER, et al. Estado nutricional, alterações metabólicas e células brancas na adolescência. *Rev Paul Pediatr*. 2014; 32(4):351 –359.
33. Chen S, Yeh F, Lin J, Matsuguchi T, Blackburn E, Lee ET, Howard BV, Zhao J. Short leukocyte telomere length is associated with obesity in American Indians: the Strong Heart Family study. *Aging (Albany NY)*. 2014;6(5):380-9.
34. Singer K, Eng DS, Lumeng CN, Gebremariam A, M Lee J. The relationship between body fat mass percentiles and inflammation in children. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(5):1332-6.

35. Reyes M, Quintanilla C, Burrows R, Blanco E, Cifuentes M, Gahagan S. Obesity is associated with acute inflammation in a sample of adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2015;16(2):109-16.
36. Conde WL, Borges C. O risco de incidência e persistência da obesidade entre adultos brasileiros segundo seu estado nutricional ao final da adolescência. *Rev Bras Epidemiol* 2011; 14(1): 71-9.
37. Whitney LB, Craig AJ, Kelley S, et al. Obese Mexican American Children Have Elevated MCP-1, TNF- α , Monocyte Concentration, and Dyslipidemia. *Pediatrics* 2011; 129(5): e1180-1186.
38. Christofaro DGD, Andrade SMD, Fernandes RA, et al. Prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares entre escolares em Londrina-PR: diferenças entre classes econômicas. *Rev. bras. epidemiol*, 2011;14(1):27-35.
39. Pinho LD, Flavio EF, Santos SHS, et al. Excess weight and food consumption of adolescents in public schools in northern Minas Gerais state, Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2014;19(1):67-74.
40. Filho MSP, Santana JC, Hauschild JA, et al. Fatores de risco cardiovasculares, metabólicos e inflamatórios e suas relações com obesidade em crianças e adolescentes: aspectos clínicos e terapêuticos. *Boletim Científico de Pediatria*, 2012;1(2).
41. Lavrador MSF, Abbes PT, Escrivão MA, et al. Riscos cardiovasculares em adolescentes com diferentes graus de obesidade. *Arq Bras Cardiol*, 2011;96(3), 205-11.
42. Santos MG, Pegoraro MS, Sandrine F, et al. Fatores de risco no desenvolvimento da aterosclerose na infância e adolescência. *Arq Bras Cardiol*, 2008;90(4), 301-308.
43. Dietz WH. Critical periods in childhood for the development of obesity. *AmJ Clin Nutr*. 1994; 59 (5): 955-9.
44. Silveira D, Taddei JA, Escrivão MA, et al. Risk factors for overweight among Brazilian adolescents of low-income families: a case control study. *Public Health Nutr*. 2006; 9(4):421-8.
45. Venâncio PEM, Teixeira CGO, Silva FM. Excesso de peso, nível de atividade física e hábitos alimentares em escolares da cidade de Anápolis-GO. *Rev Bras Ciênc. Esporte*, 2013; 35(2):441 -53.
46. Dishchekian VRM, Escrivão MAMS, Palma D, et al. Padrões alimentares de adolescentes obesos e diferentes repercussões metabólicas. *Rev. nutr*, 2011; 24(1):17-29.

47. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, et al. The relation of childhood BMI to adult adiposity: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2005;115:22-7.
48. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, et al. Interrelationships among childhood BMI, childhood height, and adult obesity: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28:10-6.
49. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MI, et al. The adipose tissue as a regulatory center of metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50:216-29.
50. Lopes HF. Hypertension and inflammation: contribution of obesity. *Rev Bras Hipertens* 2007;14:239-44.
51. González-Juanatey JR, Paz FL, Eiras S, et al. Adipokines as novel cardiovascular disease markers. Pathological and clinical considerations. *Rev Esp Cardiol* 2009;62 (2):9-16.
52. Noronha JA, Medeiros CC, Cardoso AS, et al. C-reactive protein and its relation to high blood pressure in overweight or obese children and adolescents. *RevPaul Pediatr* 2013;31:331-7.
53. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de fisiologia médica*. 11th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.
54. Veronelli A, Laneri M, Ranieri R, et al. White blood cells in obesity and diabetes: effects of weight loss and normalization of glucose metabolism. *Diabetes Care* 2004;27:2051-2.
55. Lima WA, Glaner MF. Body fat topography as a predictor of an increase in blood lipids. *RBM* 2009;66:3-9.
56. WHO, The Top 10 Causes of Death. WHO, 2008. (Accessed 11/01/2015, at <http://www.who.int/mediacentre/actsheets/fs310/en/>).
57. Palinski W, Napoli C. The fetal origins of atherosclerosis: maternal hypercholesterolemia, and cholesterol-lowering or antioxidant treatment during pregnancy influence in utero programming and postnatal susceptibility to atherogenesis. *FASEB J* 2002;16:1348-60.
58. McGill HC, McMahan CA, Zieske AW, et al. Associations of coronary heart disease risk factors with the intermediate lesion of atherosclerosis in youth. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 2000;20(8): 1998-2004.
59. Davis PH, Dawson JD, Riley WA, et al. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: The Muscatine Study. *Circulation* 2001;104:2815-9.
60. Li S, Chen W, Srinivasan SR, et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Jama*, 2003;290(17):2271-2276.

61. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Jama*, 2003;290(17), 2277-2283.
62. Capewell S, Lloyd-Jones DM. Optimal cardiovascular prevention strategies for the 21st century. *JAMA* 2010;304:2057-8.
63. Huang F, del-Río-Navarro BE, de Castro GTM, et al. Weight loss induced by 6-month lifestyle intervention improves early endothelial activation and fibrinolysis in obese adolescents. *Child: care, health and development*, 2011;37(3):377-384..
64. Fuentes LL, Munoz AA. Results of an integral lifestyle modification program to reduce weight among overweight and obese women. *Revista medica de Chile*, 2010;138(8):974-981.
65. Johnston CA, Tyler C, McFarlin BK, et al. Weight loss in overweight Mexican American children: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*, 2007;120(6):e1450-e1457.
66. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, et al. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation* 2010;121:750-8.
67. Bihan H, Takbou K, Cohen R, et al. Impact of short-duration lifestyle intervention in collaboration with general practitioners in patients with the metabolic syndrome. *Diabetes & metabolism*, 2009;35(3):185-191.
68. Christian JG, Byers TE, Christian KK, et al. A computer support program that helps clinicians provide patients with metabolic syndrome tailored counseling to promote weight loss. *Journal of the American Dietetic Association*, 2011; 111(1), 75-83.
69. Thomson RL, Buckley JD, Noakes M, et al. The effect of a hypocaloric diet with and without exercise training on body composition, cardiometabolic risk profile, and reproductive function in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3373-80.
70. Harrell JS, Gansky SA, McMurray RG, et al. School-based interventions improve heart health in children with multiple cardiovascular disease risk factors. *Pediatrics* 1998;102:371-80.
71. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction the American Heart Association's Strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation*, 2010;121(4):586-613.
72. Engström G, Melander O, Hedblad B. Leukocyte count and incidence of hospitalizations due to heart failure. *Circ Heart Fail* 2009; 2:217-22.

73. Gillum RF, Mussolino ME, MadansJH. Counts of neutrophils, lymphocytes, and monocytes, cause-specific mortality and coronary heart disease: the NHANES-I epidemiologic follow-up study. *Ann Epidemiol* 2005;15:266-7

5.2 – CAPÍTULO 02

Artigo Original 1

Leucócitos como marcadores de risco para doenças cardiovasculares na adolescência: associação com características de nascimento, situação nutricional e exames bioquímicos.

Leukocytes as risk factors for cardiovascular disease in adolescents: association with characteristics of birth, nutritional status and biochemical tests.

Jornal de submissão: Aceito para publicação na Revista Paulista de Pediatria

(Qualis: B2; Fator de impacto: 0.3576 em 2014)

Pedro Paulo do Prado Junior - Universidade Federal de Viçosa – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Franciane Rocha de Faria - Universidade Federal de Viçosa – Rio Paranaíba – Minas Gerais - Brasil

Eliane Rodrigues de Faria - Universidade Federal do Espírito Santo – Alegre – Espírito Santo - Brasil

Sylvia do Carmo Castro Franceschini - Universidade Federal de Viçosa – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Silvia Eloiza Priore - Universidade Federal de Viçosa – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Autor correspondente:

Pedro Paulo do Prado Junior
Avenida Peter Henry Rolfs s/n - Campus Universitário - Cep- 36570-900
Viçosa – MG
Tel.: (31) 8642-7484
Email: pedro.prado@ufv.br

Instituição: Universidade Federal de Viçosa – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Conflito de interesse: nada a declarar

Resumo

Objetivo: Avaliar relação do número de leucócitos com riscos cardiovasculares associados às características de nascimento, situação nutricional e exames bioquímicos.

Métodos: Estudo transversal, desenvolvido com 475 adolescentes, nascidos no período de 1992 a 2001, no município de Viçosa-MG. Buscaram-se os prontuários maternos nas unidades hospitalares, sendo registrado: peso e comprimento ao nascer, perímetro cefálico, perímetro torácico, boletim de Apgar, tempo de gestação. Na adolescência, avaliou-se Índice de Massa Corporal, pregas cutâneas, composição corporal, hemograma, exames bioquímicos e variáveis clínicas. Para análise utilizou-se *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.0 e *Data Analysis and Statistical Software* (STATA), com os testes de Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, Qui-quadrado ou Exato de Fisher e Regressão Linear. Nível de significância adotado $\alpha < 0,05$. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos da UFV.

Resultados: O peso e comprimento ao nascer, perímetro cefálico e torácico foram maiores entre os meninos. Na adolescência, o número de leucócitos foi maior nos indivíduos com excesso de peso e gordura corporal e elevados índice de adiposidade corporal, relação cintura-estatura e perímetro da cintura. Apenas os triglicerídeos alterados apresentaram diferença entre as medianas de leucócitos. Independente da variável antropométrica do modelo final de regressão, a fase da adolescência, número de plaquetas, eosinófilos, monócitos e linfócitos associaram-se ao aumento de leucócitos.

Conclusões: As variáveis de nascimento não se associaram às alterações nos números de leucócitos, enquanto as variáveis antropométricas mostraram-se bons indicadores para maior número de leucócitos, independentemente da fase da adolescência e sexo.

Palavras Chaves: Contagem de Leucócitos, Fatores de risco, Doenças Cardiovasculares, Adolescente

Abstract

Objective: To evaluate the relation of leucocytes with cardiovascular risks associated with the characteristics of birth, nutritional status and biochemical tests.

Methods: A cross-sectional study was conducted with 475 adolescents born between 1992 and 2001 in Viçosa (Southeast Brazil). Maternal clinical records were revised for the following neonatal data: birth weight and length, head and chest circumferences, Apgar scores, and gestational age. In the adolescents, assessed body mass index, skinfold thickness, body composition, biochemical tests and clinical variables were assessed. Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, chi-square or Fisher's exact and Linear Regression tests were applied using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 20.0 and the Data Analysis and Statistical Software (STATA), with a significance level of $\alpha < 0.05$. This study was approved by the UFV Committee of Ethics and Research with Humans.

Results: The birth weight, length, and head and chest circumferences were greater among boys. The number of leukocytes was higher in adolescents with weight and body fat excess and high body adiposity index, waist-to-height ratio and waist circumference. Only altered triglycerides were different between leukocyte medians. Regardless of the anthropometric variables, in the final regression model, the adolescent stage, platelets, eosinophils, monocytes and lymphocytes counts were associated with the increase of leukocyte count.

Conclusion: Birth variables were not associated with changes in leukocyte numbers, while the anthropometric variables were good indicators for higher number of leukocytes, regardless of the stage of adolescence and sex.

Key-Words: Leukocyte count, risk factors, cardiovascular disease, adolescent.

Introdução

A relação entre doenças cardiovasculares (DCV) e fatores de risco nos estágios iniciais da vida pode ser evidenciada na literatura. O peso de nascimento está relacionado aos riscos cardiovasculares na adolescência.¹

Desde o período pré-púbere, os indivíduos estão precocemente expostos a fatores de risco cardiovasculares, que atuam de forma negativa na íntima dos vasos, levando ao início da doença aterosclerótica.² Os fatores de risco cardiovascular (FRCV) são definidos em modificáveis, como tabagismo, colesterol total elevado, LDL elevado, HDL baixo, hipertensão arterial, sedentarismo e obesidade; e não modificáveis, como idade, histórico familiar de DCV e sexo.^{3,4}

Considerando-se o desenvolvimento silencioso da doença aterosclerótica e o papel do excesso de peso na infância e adolescência como FRCV², destaca-se a necessidade de investigação precoce desses fatores, a fim de reduzir as taxas de morbimortalidade por DCV na vida adulta.³

A adolescência é uma fase de exposição a diversos fatores de risco e muitos dos hábitos adquiridos nessa fase são mantidos na vida adulta, com consequências para a saúde.⁴ A exposição a esses fatores pode estar associada ao processo inflamatório. Em função da associação do processo inflamatório aos FRCV, em especial na infância e adolescência, diferentes marcadores inflamatórios envolvidos em cada etapa do processo de formação da placa de ateroma têm sido estudados, entre eles os leucócitos.⁵ O número de leucócitos é reconhecido como um marcador inflamatório e um preditor de eventos cardiovasculares.⁶ Subpopulações de leucócitos estão relacionados ao processo inflamatório.⁷

Conhecendo a influência das condições de nascimento no desenvolvimento das DCV, objetivou-se avaliar a relação do número de leucócitos com os riscos

cardiovasculares associados às características de nascimento, estado nutricional, composição corporal e exames bioquímicos.

Método

Estudo transversal, desenvolvido com adolescentes de ambos os sexos, nascidos em Viçosa-MG, entre 1992 a 2001. A amostra foi distribuída conforme as fases da adolescência, assim descrita; inicial: 10 a 13 anos; intermediária: 14 a 16 anos e tardia: 17 a 19 anos.⁸ O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos-UFV (Processo n°163/2012).

Para seleção da amostra utilizou dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) através do DATASUS – Tecnologia de Informação a Serviço do SUS, filtrados pelo local de residência da mãe. Foi realizada média do número de nascimento devido à subnotificação dos registros no sistema, totalizando 12.090 nascimentos referentes ao período da pesquisa. Esse total de nascimento foi utilizado como população para definir o tamanho amostral pelo programa *Epi Info*, versão 6.04, a partir de fórmula específica para estudos transversais. Por se tratar de múltiplos FRCV como desfecho, utilizou-se prevalência de 50%, que confere maior tamanho amostral, e prevalência conservadora⁹, variabilidade aceitável de 5%, nível de confiança de 95%, totalizando amostra mínima de 372 adolescentes. Devido à perda amostral esperada em função do intervalo de tempo da pesquisa e possibilidade de não encontrar os dados de nascimento, acrescentou-se 20% ao cálculo inicial, perfazendo um total de 447 indivíduos. Participaram do estudo 475 adolescentes.

A partir dos prontuários maternos de todos os partos hospitalares, construiu-se o banco de dados composto pelas variáveis de nascimento: peso, comprimento, perímetro cefálico e torácico, índice de Apgar e idade gestacional. O peso de nascimento foi

classificado como baixo (<2500g), insuficiente (2500-2999g), adequado (3000-3999g) e grande para a idade gestacional (>4000g).¹⁰ O comprimento ao nascer e o perímetro cefálico foram classificados utilizando critérios do Ministério da Saúde, tendo percentis como referência.¹¹

A etapa seguinte constituiu-se em encontrar a população na fase da adolescência, tendo como fonte de busca as escolas rurais e urbanas, públicas e privadas. Os indivíduos foram incluídos no estudo a partir da manifestação de interesse e identificação dos dados de nascimento, independente da fase da adolescência, respeitando a proporcionalidade por sexo. Caso contrário, estes eram excluídos, realizando-se novo sorteio entre os interessados. Após assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) pelos responsáveis ou pelos próprios adolescentes maiores de 18 anos, os sujeitos da pesquisa foram orientados sobre os cuidados prévios e dias para realização, dos exames bioquímicos, bioimpedância elétrica, exame clínico e avaliação nutricional.

Os dados antropométricos (peso, estatura), de composição corporal e os bioquímicos foram coletados na Divisão de Saúde da Universidade Federal de Viçosa-MG. Posteriormente agendou-se retorno para aplicar os questionários socioeconômicos e de estilo de vida, além de entregar os resultados dos exames e avaliação nutricional.

Avaliou-se o peso em balança digital eletrônica *Kratos*[®], capacidade máxima de 150kg, sensibilidade de 50g. Para medida da estatura, utilizou-se estadiômetro portátil *Altuxata*[®], com extensão de 2,13m, resolução de 0,1cm. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado pela razão entre peso corporal (kg) e estatura (m²), classificados em Escore-z, de acordo com sexo e idade, utilizando a proposta da Organização Mundial da Saúde.¹² Para avaliar a composição corporal, utilizou-se a bioimpedância elétrica vertical com oito eletrodos táteis *InBody 230*[®]. O perímetro da cintura (PC) foi aferido

no ponto médio entre a margem inferior da última costela e a crista ilíaca, em duplicata, utilizando-se fita métrica flexível inelástica, com extensão de 2 metros, dividida em centímetros e subdivida em milímetros. Após essas avaliações, foi realizado o cálculo da relação cintura-estatura (RCE) e do índice de adiposidade corporal (IAC).

Na avaliação bioquímica, dosou-se colesterol total, lipoproteína de alta e baixa densidade (HDL e LDL), e triglicerídeos. A classificação do perfil lipídico baseou-se na I Diretriz de Prevenção de Aterosclerose na Infância¹³, considerando como inadequados valores limítrofes e elevados. Essa referência também foi utilizada para avaliar a insulinemia de jejum e resistência insulínica, esta calculada pelo modelo matemático *Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance* (HOMA-IR). A glicemia de jejum foi avaliada segundo o Comitê Internacional de Diagnóstico de Diabetes melito, considerando glicemia de jejum alterada $\geq 100\text{mg/dL}$. O hemograma completo e ácido úrico foram classificados de acordo com o sexo e idade, conforme valores de referência do kit *Bioclin-Quibasa*-(Quibasa Química Básica Ltda, Belo Horizonte, Brasil).

A contagem do número de leucócitos foi realizada pelo método de impedância elétrica, (aparelho Coulter T890, utilizando kit Beckman Coulter-(Beckman Coulter GmbH, Krefeld, Alemanha), utilizando valores de referência para até 12 anos (4.500-13.500/mm³), 13 a 16 anos (4.500-13.000/mm³), 17 a 18 anos (4.500-12.500/mm³) e acima de 18 anos (4.500-11.500/mm³).

Aferiu-se pressão arterial com base no protocolo estabelecido pela VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial¹⁴, utilizando monitor de pressão sanguínea de insuflação automática Omron[®] Model HEM-741 CINT-(Omron Healthcare Inc., Lake Forest, IL, USA), preconizado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, classificadas a partir do P90.

Para o comportamento sedentário, avaliou-se o tempo parado na semana e final de semana em frente à televisão, videogame e computador, caracterizado como tempo de tela (TT), como critério de classificação considerou-se o $TT \geq 2$ horas/dia.¹⁵

Para análise dos dados selecionou-se o *Statistical Package for the Social Sciences*-(SPSS, IBM[®], Chicago, IL, EUA) versão 20.0. Para determinar a normalidade das variáveis numéricas, utilizou-se o teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Para comparar as variáveis numéricas, utilizou-se o teste de *Kruskal-Wallis* para três ou mais grupos independentes e o de *Mann-Whitney* para dois grupos independentes.

A diferença entre as proporções foi avaliada pelo Qui-quadrado e Exato de Fisher quando necessário. Os modelos de Regressão Linear foram construídos utilizando *Data Analysis and Statistical Software*-(STATA-Stata Corp., College Station, TX, EUA). Para a realização das análises de regressão, as variáveis foram utilizadas na forma contínua. Para avaliar a associação entre número de leucócitos e fatores de risco CV, foi realizado ajuste para sexo e fase da adolescência. As variáveis independentes incluídas nos modelos de regressão apresentaram $p < 0,20$ na regressão simples. Para a análise dos modelos, a variável dependente, leucócitos, foi transformada em logaritmo. Devido ao fato das variáveis antropométricas e de composição corporal apresentarem multicolinearidade, foram gerados cinco modelos diferentes de regressão múltipla. O nível de significância adotado foi $\alpha < 0,05$.

Resultados

Participaram do estudo 475 adolescentes, sendo 238 (50,1%) do sexo feminino. Na estratificação pela fase da adolescência, estudaram-se 221 (46,5%) na fase inicial, 132 (27,8%) na intermediária e 122 (25,7%) na final.

Muitos prontuários não apresentaram registros dos dados, como índice de Apgar e idade gestacional, principalmente nos anos iniciais da pesquisa. Porém, observou-se que a maior parte dos adolescentes apresentou índice de Apgar ≥ 7 no primeiro e quinto minutos, 318 (94,6%) e 379 (98,9%) respectivamente, que implicam em boa vitalidade fetal. Quanto à idade gestacional observou-se que, 97,8% dos nascimentos foram a termo (37-41 semanas), 6 (1,9%) prematuros (≤ 36 semanas) e 1 (0,3%) pós-termo. Em relação ao tipo de parto, observou-se 157 (33,4%) nascimentos por parto vaginal e 313 (66,6%) por cesariana.

A mediana de peso ao nascer foi 3100g, sendo maior entre os meninos ($p < 0,001$), assim como o comprimento ao nascer ($p = 0,007$), perímetro cefálico ($p < 0,001$) e torácico ($p = 0,001$). Na adolescência, observou-se que as adolescentes apresentaram maiores valores de %GC ($p < 0,001$), PC (0,02), RCE ($p < 0,001$) e IAC ($p < 0,001$), não havendo diferença em relação ao IMC. O maior TT foi observado entre as adolescentes, em relação ao sexo masculino, sem diferença significativa ($p = 0,09$) (Tabela 1).

Neste estudo, não houve diferença entre número de leucócitos e peso de nascimento na amostra total ($p = 0,92$) ou estratificada pelo sexo, masculino ($p = 0,77$) ou feminino ($p = 0,43$). O mesmo aconteceu na avaliação das fases da adolescência ($p = 0,42$). O número de leucócitos foi maior nas adolescentes, quando comparado ao sexo masculino ($p < 0,001$) (Tabela 2).

Na avaliação dos leucócitos na adolescência foram encontrados maiores valores nos indivíduos com excesso de peso ($p = 0,004$) e de gordura corporal ($p = 0,02$), IAC acima do P90 ($p = 0,002$), maiores valores de RCE ($p < 0,001$) e PC ($p < 0,001$).

Quanto ao perfil lipídico, apenas os triglicérides apresentaram diferença entre o número e leucócitos, sendo que nos adolescentes com TG elevados, os leucócitos eram mais elevados ($p=0,001$).

Não foram encontradas diferenças estatísticas na contagem de leucócitos em relação ao comportamento sedentário e entre os adolescentes com pressão arterial maior que P90.

Após análise de regressão linear simples entre variáveis de nascimento, bioquímicas, clínicas e antropométricas em relação ao número de leucócitos, os modelos finais ajustados para sexo e fase da adolescência são mostrados na Tabela 3. Incluíram-se nesses modelos os eosinófilos, linfócitos, monócitos e plaquetas ($p<0,001$), triglicérides ($p=0,016$), índice HOMA ($p=0,01$), insulina ($p=0,005$), perímetro cefálico ($p=0,14$), perímetro torácico ($p=0,16$), IMC ($p=0,0005$), %GC ($p=0,001$), RCE ($p<0,001$), PC ($p=0,004$) e IAC ($p<0,001$). Os cinco modelos de regressão múltipla foram realizados a fim de verificar maior poder explicativo, porém, observou-se que qualquer um dos modelos utilizados mostrou associação de parâmetros antropométricos e de composição corporal com a contagem de leucócitos. Independentemente da variável antropométrica utilizada para avaliar o número de leucócitos na adolescência em relação às variáveis supracitadas, com exceção do IAC e do %GC, todas apresentaram no modelo final a mesma associação com a fase da adolescência, sexo, número de plaquetas, eosinófilos, monócitos e linfócitos. Os modelos 01 (IMC) e 05 (PC) apresentaram os melhores coeficientes de determinação ($R^2=0,46$). Após análise dos gráficos de resíduos para os cinco modelos, verificou-se que os resíduos distribuíram-se linearmente ao longo dos valores, mostrando que os modelos de regressão linear foram adequados. Observou-se também, nos gráficos de resíduos

padronizados e valores preditos, que os primeiros distribuíram-se de modo uniforme em torno da média.

Discussão

O presente estudo avaliou o comportamento de variáveis de nascimentos, antropometria, exames bioquímicos e clínicos na adolescência com o aumento do número de leucócitos, como marcador biológico para os riscos de DCV.

O estudo abordou adolescentes com valores de leucócitos dentro dos parâmetros de normalidade, uma vez que se objetivou avaliar a relação dessa variável aos fatores de risco CV. Em relação ao peso ao nascer não foram encontradas associações, porém, na adolescência, pode-se observar que indivíduos com maiores percentuais de gordura, excesso de peso e hipertrigliceridemia apresentaram maiores contagens desse marcador biológico para inflamação.

A avaliação da contagem de leucócitos relaciona-se a uma inflamação subclínica, não necessariamente é necessário encontrar valores alterados para se observar efeito ao longo do tempo. No processo inflamatório ocorre a ativação leucocitária, uma vez ativada inicia-se a produção de outros marcadores inflamatórios.

As condições de nascimento, em especial o peso ao nascer, é um fator relacionado ao desenvolvimento de DCV,¹ podendo estar relacionados aos leucócitos, marcadores de risco biológico para essas doenças. Este fato não pôde ser observado nesse estudo, no qual o peso ao nascer não se associou às alterações no leucograma, diferente do estudo de base populacional realizado no norte da Finlândia que mostrou associação de baixo peso ao nascer com aumento do número de leucócitos, principalmente nas adolescentes do sexo feminino. A identificação de associação de inflamação em adolescentes pode proporcionar prevenção de DCV na idade adulta.¹⁶

Neste estudo, não foram encontradas diferenças nos números de leucócitos em relação às fases da adolescência, contrário a esse achado, altos níveis de inflamação se associaram aos leucócitos em adolescente de 13 a 16 anos que participaram de estudo na Inglaterra e País de Gales.¹⁷

Maiores números de leucócitos foram observados no sexo feminino, achado que vem ao encontro do trabalho realizado com adolescentes finlandeses e americanos, no qual as meninas apresentaram maiores números de leucócitos.^{16,18} O valor desse achado está relacionado à maior exposição do sexo feminino ao processo inflamatório devido às consequências fisiopatológicas desse estado, principalmente quando associado ao uso de contraceptivos orais, por ser esse considerado um risco independente para inflamação sistêmica.¹⁶

Os adolescentes do estudo com alteração nas variáveis antropométricas e de composição corporal apresentaram maiores números de leucócitos. Estudo realizado em Alegre/Espírito Santo/Brasil também mostrou maiores médias de leucócitos e linfócitos para os adolescentes com maiores valores de PC e %GC.¹⁹ A obesidade é caracterizada por uma inflamação crônica, que proporciona alterações no sistema imunológico, podendo estar associada a diabetes melito tipo 2 e DCV.²⁰ Nesse contexto, os leucócitos podem servir como biomarcador ou mesmo mediador ligando obesidade, inflamação e resistência à insulina.⁶

Em relação ao perfil lipídico, apenas os adolescentes com triglicerídeos aumentados apresentaram diferença entre o número de leucócitos. Conhecendo a associação de triglicerídeos ao risco de aumento de doenças coronarianas²¹ e que os leucócitos podem ser considerados marcadores biológicos para DCV¹⁶, estes podem ser utilizados na prática clínica de atenção à saúde dos adolescentes no que tange à identificação dos riscos cardiovasculares.

A não associação, neste estudo, do número de leucócitos aos fatores de risco CV, como colesterol e LDL elevados, HDL baixo, comportamento sedentário, pressão arterial >P90 pode estar relacionada à homogeneidade da amostra em relação a essas variáveis; porém os dados encontrados assemelham-se ao *Ten Towns Heart Health Study*, que também não mostrou associação entre leucócitos e fatores tradicionais de risco cardiovascular. A relevância da identificação de marcadores de inflamação no início da vida está relacionada ao fato desta desempenhar papel causal de associação, na fase adulta, entre leucócitos e DCV.¹⁷

As plaquetas relacionaram-se ao excesso de peso. O volume plaquetário médio é considerado um indicador da atividade plaquetária e o seu aumento foi demonstrado em diversos eventos vasculares agudos, estando relacionado com a obesidade.²² O aumento da ativação das plaquetas é conhecido por desencadear a aterosclerose e desempenha papel importante na sua progressão. A relação plaquetas e população de leucócitos está associada à maior frequência de desfechos cardiovasculares adversos.²³ As células brancas do sangue estão relacionadas à aterosclerose independentemente dos fatores de risco, podendo ser considerada marcador de baixo custo, de fácil interpretação no diagnóstico da aterosclerose.²⁴

A elevação da concentração total de células brancas é fator de risco independente de morbidade e mortalidade por doença coronariana, doença arterial periférica, e acidente vascular cerebral.²⁵ Estudo espanhol mostrou associação entre leucócitos e subpopulações com hipertrigliceridemia e HDL baixo, assim como para os componentes da síndrome metabólica, sendo que indivíduos nos maiores quartis de leucócitos apresentavam risco aumentado de desenvolver a síndrome ($p < 0,001$). Esta associação também foi observada para todos os subtipos de leucócitos, com exceção de

basófilos.²⁶ Esses dados corroboram os achados desse estudo no qual as subpopulações de leucócitos mantiveram-se em todos os modelos finais de regressão.

Dentre as subpopulações leucocitárias, os monócitos são descritos como o tipo celular predominante no perfil inflamatório em processos ateroscleróticos. Em indivíduos adultos com alterações endócrinas, os monócitos podem ser preditores de complicações macrovasculares.²⁷

Os eosinófilos são os leucócitos multifuncionais envolvidos na iniciação e propagação de respostas inflamatórias e, portanto, têm papel na patogênese de doenças inflamatórias.²⁸ Os eosinófilos possuem um composto que se liga à molécula-1 de adesão da célula vascular (VCAM-1) no endotélio, e se infiltram, após situarem-se na região infectada ou inflamada, realizando a fagocitose de pequenas partículas intermediadas pelo complexo antígeno-anticorpo.²⁸

Os linfócitos mostram-se presentes na resposta imunológica em todas as fases do processo aterosclerótico e se relacionam a marcadores inflamatórios, quando analisados em relação a adolescentes obesos.²⁹ Indivíduos com excesso de peso e de gordura corporal apresentam, além dos macrófagos infiltrados no tecido, a presença de linfócitos, produzindo citocinas e contribuindo positivamente para a inflamação local do tecido.³⁰

Pose-se concluir que, neste estudo, as variáveis de nascimento não se associaram às alterações nos números de leucócitos, enquanto as alterações antropométricas na adolescência mostraram-se boas indicadoras de maiores números de leucócitos, independentemente da fase da adolescência e sexo. Essas variáveis foram preditoras para o aumento do número de plaquetas, e subpopulações de leucócitos.

Apesar de não ter sido encontrada nesse estudo associação entre leucócitos e fatores de riscos cardiovasculares, como comportamento sedentário, pressão arterial

>P90, colesterol e LDL elevados, HDL baixo, os leucócitos e suas subpopulações podem ser considerados biomarcadores efetivos e de baixo custo para identificação do risco cardiovascular em adolescentes, uma vez que se trata de uma inflamação subclínica. Assim, a avaliação do número de leucócitos pode ser mais um exame utilizado na prática clínica, pois se associa ao processo da aterogênese, na presença de fatores de risco CV e outros marcadores.

Este estudo apresenta limitações devido ao seu próprio desenho transversal, impossibilitando identificar e/ou interpretar a temporalidade das associações mostradas nos resultados. Porém, os resultados obtidos nessa pesquisa podem ser utilizados em outros estudos devido características próprias, como o tamanho amostral, representatividade da população de adolescentes no município e similaridade desse grupo aos adolescentes brasileiros.

Conhecendo a relação da alteração dos valores de leucócitos com as alterações cardiovasculares e sabendo que tais processos se iniciam na infância e adolescência e persistem durante a fase adulta, é fundamental identificar esses adolescentes, com o objetivo de reduzir a exposição aos fatores de risco CV.

Tabela 01- Mediana, valores mínimos e máximos das variáveis de nascimento e adolescência na amostra total e estratificado pelo sexo.

	Amostra Total		Descrição da Amostra Masculino		Feminino		p
	n(%)	Mediana (Mín-Máx)	n(%)	Mediana (Mín-Máx)	n(%)	Mediana (Mín-Máx)	
Nascimento							
Peso (g) †	474	3100 (1480–4500)	236(96,6)	3200 (1900–4500)	238(100)	3050 (1480–4350)	<0,001*
Comprimento (cm) †	466	50 (38–56)	234(98,7)	50(41–56)	232(97,5)	49(38–53)	0,007*
Perímetro cefálico (cm) †	471	34(28–39)	235(99,2)	34,5(31–39)	236(99,2)	34(28–37)	<0,001*
Perímetro torácico (cm) †	470	33(27–39)	234(98,7)	33(29–39)	236(99,2)	33(27–37)	0,001*
Adolescência							
IMC (kg/m ²)	475	19,46 (13,22–40,05)	237(100)	19,27 (13,22–40,05)	238(100)	19,67 (14,04–34,90)	0,10*
%GC (%)	475	21(5,6–48,7)	237(100)	16,1(5,6–43,5)	238(100)	25,5(9,1–48,7)	<0,001*
Perímetro Cintura (cm)	475	71(51,2–118)	237(100)	69,5(51,2–118)	238(100)	71,5(53,5–100)	0,02*
RCE (cm)	475	0,44 (0,35–0,71)	237(100)	0,43 (0,35–0,67)	238(100)	0,45 (0,36–0,71)	<0,001*
IAC (%)	475	24,42 (14,19–42,75)	237(100)	22,07 (14,19–41,25)	238(100)	25,93 (18,46–42,75)	<0,001*
Tempo Tela (TT)/horas	475	128,57 (34,29–240)	237 (100)	125,71 (42,86–239,29)	238(100)	132,99 (34,29–240)	0,09*
Comp. Sedentário							
TT≥2h	274(57,7)	-	108(45,6)	-	93(39,1)	-	0,15‡
TT<2h	201(42,3)	-	129(54,4)	-	145(60,9)	-	

Min= mínimo Max= máximo

* Teste Mann-Whitney ‡ Qui-quadrado § Exato de Fischer †Falta registro nos prontuários maternos

APGAR= Índice de Apgar Comp.= Comportamento IMC= Índice de Massa Corporal

%GC= Percentual de Gordura Corporal RCE= Relação Cintura-estatura

IAC= Índice de Adiposidade Corporal TT= Tempo de Tela

Tabela 2 – Mediana, valores mínimo e máximo do número de leucócitos em relação às variáveis de nascimento, antropometria, exames bioquímicos e clínicos em adolescentes.

		n(%)	Leucócitos	P
			Mediana (Q1 – Q3)	
Peso Nascimento (g)	<2500	35(7,4)	5900 (4900 – 6900)	0,92*
	2500 – 2999	121(25,5)	5600 (4500 – 6850)	
	3000 – 3999	308(64,8)	5700 (4900 – 6800)	
	≥ 4000	10(2,1)	5750 (4250 – 6575)	
Comprimento ao Nascer (cm)	<45	7(1,5)	5900 (4800 – 6300)	0,97*
	≥45 a < 53	446(93,9)	5700 (4800 – 6800)	
	≥53	22(4,6)	5900 (5000 – 6400)	
Apgar 1°. Minuto	≤6	18(5,4)	6050 (5350 – 7025)	0,13**
	≥7	318(94,6)	5600 (4675 – 6700)	
Apgar 5°. Minuto	≤6	4(1,1)	5450 (4200 – 8725)	0,97**
	≥7	279(98,9)	5600 (4800 – 6700)	
Perímetro Cefálico (cm)	<32	19(4,0)	6300 (5800 – 6900)	0,30*
	≥32 a < 36	361(76,0)	5700 (4800 – 6800)	
	≥36	95(20,0)	5500 (4700 – 6600)	
Fase da Adolescência	Inicial	221(46,5)	5600 (4700 – 6700)	0,42*
	Intermediária	132(27,8)	5700 (4800 – 6975)	
	Final	122(25,7)	5900 (4900 – 6925)	
Sexo	Masculino	237(49,9)	5400 (4600 – 6350)	<0,001**
	Feminino	238(50,1)	6000 (5000 – 7300)	
Estado Nutricional	Baixo Peso ^{a-b}	21(4,4)	5000 (4250 – 6350)	0,008*
	Eutrófico ^a	345(72,6)	5600 (4700 – 6700)	
	Excesso de peso ^b	109(22,9)	6000 (5100 – 7450)	
Percentual Gordura Corporal(%)	Eutrófico	275(57,9)	5600 (4600 – 6500)	0,002**
	Excesso de gordura	200(42,1)	6000 (4925 – 7300)	
IAC(%)	Normal	424(89,3)	5600 (4700 – 6700)	0,002**
	Alterada	51(10,7)	6400 (5200 – 7700)	
Perímetro da Cintura(cm)	Normal	430(90,5)	5600 (4700 – 6700)	<0,001**
	Alterada	45(9,5)	6300 (5400 – 8000)	
RCE(cm)	Normal	419(88,2)	5600 (4700 – 6700)	<0,001**
	Alterada	56(11,8)	6350 (5400 – 7950)	
Colesterol Total(mg/dL)	<150md/dL	196(41,3)	5700 (4800 – 6700)	0,93**
	≥150md/dL	279(58,7)	5600 (4800 – 6800)	
Triglicérides(mg/dL)	<100md/dL	408(85,9)	5600 (4700 – 6700)	0,001**
	≥100md/dL	67(14,1)	6300 (5300 – 7400)	
LDL(mg/dL)	<100md/dL	310(65,3)	5800 (4800 – 7000)	0,13**
	≥100md/dL	165(34,7)	5500 (4850 – 6500)	
HDL(mg/dL)	<45md/dL	307(64,6)	5600 (4700 – 6800)	0,18**
	≥45md/dL	168(35,4)	5900 (4925 – 6775)	
Comportamento Sedentário	TT≥2h	201(42,3)	5690 (4900 – 6800)	0,96**
	TT<2h	274(57,7)	5700 (4600 – 6800)	
Pressão Arterial(mmHg)	<P90	460(96,8)	5700 (4800 – 6800)	0,91**
	>P90	15(3,2)	5800 (5400 – 6200)	

IAC= Índice de Adiposidade Corporal RCE= Relação Cintura-Estatura TT= Tempo de tela
 LDL= Lipoproteína baixa densidade HDL= Lipoproteína de alta densidade
 * Teste Kruskal-Wallis ** Teste Mann-Whitney
 Q1= Primeiro Quartil Q3= Terceiro Quartil
 a, b=Letras iguais significam ausência de diferença estatística

Tabela 3 - Modelos finais de regressão linear de associação entre leucócitos, variáveis antropométricas, clínicas e laboratoriais ajustada por sexo e fase da adolescência.

Variáveis	Modelo 1 – IMC (R ² = 0,46)			Modelo 2 – IAC (R ² = 0,45)			Modelo 3 - %GC (R ² = 0,44)			Modelo 4 - RCE (R ² = 0,45)			Modelo 5 - PC (R ² = 0,46)		
	β	SE	IC(95%)	β	SE	IC(95%)	β	SE	IC(95%)	B	SE	IC(95%)	β	SE	IC(95%)
IMC (kg/m ²)	0,010	0,002	0,005–0,015	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
%GC (%)	-	-	-	-	-	-	0,004	0,001	0,002–0,006	-	-	-	-	-	-
IAC (%)	-	-	-	0,009	0,002	0,004–0,013	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PC (cm)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,004	0,0009	0,002–0,005
RCE (cm)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,56	0,16	0,245–0,887	-	-	-
F. Adol.	0,06	0,012	0,039–0,088	0,08	0,012	0,058–0,106	0,086	0,012	0,062–0,109	0,08	0,012	0,056–0,104	0,06	0,012	0,038–0,088
Sexo	0,06	0,018	0,027–0,100	-	-	-	-	-	-	0,05	0,019	0,016–0,091	0,06	0,018	0,026–0,099
Plaquetas (mil/mm ³)	0,0005	0,0001	0,0002–0,0009	0,0006	0,0001	0,0002–0,0009	0,0005	0,0001	0,0002–0,0009	0,0005	0,0001	0,0002–0,0008	0,0005	0,0001	0,0002–0,0009
Eosinófilos (mm ³)	0,0002	0,00003	0,0001–0,0002	0,0001	0,00003	0,0001–0,0002	0,0001	0,00003	0,0001–0,0002	0,0001	0,00003	0,0001–0,0002	0,0002	0,00003	0,0001–0,0002
Monócitos (mm ³)	0,0004	0,00008	0,0003–0,0006	0,0005	0,00008	0,0003–0,0006	0,0005	0,00008	0,0003–0,0006	0,0004	0,00008	0,0003–0,0006	0,0004	0,00008	0,0003–0,0006
Linfócitos (mm ³)	0,0002	0,00001	0,0001–0,0002	0,0002	0,00001	0,0001–0,0002	0,0002	0,00001	0,0001–0,0002	0,0002	0,00001	0,0001–0,0002	0,0002	0,00001	0,0001–0,0002

IMC= Índice de Massa Corporal

PC= Perímetro da Cintura

- = Variável não incluída no modelo de regressão.

%GC = Percentual de Gordura Corporal

RCE= Relação Cintura-Estatura

IAC= Índice de Adiposidade Corporal

F. Adol.= Fase da Adolescência

Referências Bibliográficas

1. Sousa MA, Guimaraes IC, Daltro C, Guimaraes AC. Associação entre peso de nascimento e fatores de risco cardiovascular em adolescentes. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101:9-17.
2. Gazolla F, Bordallo MA, Madeira I, Carvalho C, Collett-Solberg P, Bordallo AP, et al. Fatores de risco cardiovasculares em crianças obesas. *Revista-Hupe.* 2014;13:26-32.
3. Campelo RC, Costa DC, Silva FS, Araújo RV, de Souza Cavalcante MM, Silva A RV, et al. Fatores de risco para aterosclerose em adolescentes brasileiros. *Rics.* 2014;1:21-9.
4. Casado L, Vianna LM, Thuler LC. Fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: uma revisão sistemática. *Rev Bras Cancerol.* 2009;55:379-88.
5. Wajchenberg BL, Nery M, Cunha MR, Silva ME. Adipose tissue at the crossroads in the development of the metabolic syndrome, inflammation and atherosclerosis. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009;53:145-50.
6. Friebe D, Neef M, Kratzsch J, Erbs S, Dittrich K, Garten A, et al. Leucocytes are a major source of circulating nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT)/pre-B cell colony (PBEF)/visfatin linking obesity and inflammation in humans. *Diabetologia.* 2011;54:1200-11.
7. Reyes M, Quintanilla C, Burrows R, Blanco E, Cifuentes M, Gahagan S. Obesity is associated with acute inflammation in a sample of adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2015;16:109-16.
8. World Health Organization [página na Internet]. Nutrition in adolescence – issues and challenges for the health sector: issues in adolescent health and development [acessado em 09 de fevereiro de 2014]. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593660_eng.pdf
9. Martínez-González MA, Alonso A, Bes-Rastrollo M. Estimación del tamaño muestral. In: Martínez-González MA, Sánchez-Villegas A, Fajardo JF, editores. *Bioestadística amigable.* 2ª ed. Espanha: Diaz de Santos, 2009. p. 373-417.
10. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe de un comité de expertos de la OMS. El estado físico: uso e interpretación de la antropometria. Ginebra: OMS; 1999.
11. World Health Organization [página na Internet]. WHO child growth standards: methods and development. Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age 2006 [acessado em 09 de fevereiro de 2014]. Disponível em: http://www.who.int/entity/childgrowth/standards/Technical_report.pdf

12. Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007;85:660-7.
13. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção de Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85:1-36.
14. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95:1-51.
15. Andaki AC. Predição da síndrome metabólica em crianças por meio das medidas antropométricas e nível de atividade física [dissertação de mestrado]. Viçosa (MG): Universidade Federal de Viçosa; 2010.
16. Pirkola J, Väärasmäki M, Ala-Korpela M, Bloigu A, Canoy D, Hartikainen AL, et al. Low-grade, systemic inflammation in adolescents: association with early-life factors, gender, and lifestyle. *Am J Epidemiol.* 2010;171:72-82.
17. Masi S, Nightingale CM, Day IN, Guthrie P, Rumley A, Lowe GD, et al. Inflammation and not cardiovascular risk factors is associated with short leukocyte telomere length in 13- to 16-year-old adolescents. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32:2029-34.
18. Zhu H, Wang X, Gutin B, Davis CL, Keeton D, Thomas J, et al. Leukocyte telomere length in healthy Caucasian and African-American adolescents: relationships with race, sex, adiposity, adipokines, and physical activity. *J Pediatr.* 2011;158:215-20.
19. Cruz LL. Associação entre leucócitos, proteína C reativa e componentes da síndrome metabólica em adolescentes [dissertação de mestrado]. Ouro Preto (MG): Universidade Federal de Ouro Preto; 2012.
20. Carolan E, Hogan AE, Corrigan M, Gaotswe G, O'Connell J, Foley N, et al. The impact of childhood obesity on inflammation, innate immune cell frequency, and metabolic microRNA expression. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:474-8.
21. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC. V Diretriz brasileira de dislipidemias e Prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101:1-20.
22. Beaulieu LM, Lin E, Mick E, Koupenova M, Weinberg EO, Kramer CD, et al. Interleukin 1 receptor 1 and interleukin 1 β regulate megakaryocyte maturation, platelet activation, and transcript profile during inflammation in mice and humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34:552-64.
23. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn JT Jr. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-STelevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis.* 2012;34:326-34.
24. Li-Feng H, Xiao-Lin L, Song-Hui L, Yuan-Lin G, Jun L, Cheng-Gang Z, et al. Relation of leukocytes and its subsets counts with the severity of stable coronary artery disease in patients with diabetic mellitus. *PLoS One.* 2014;9:90663.

25. Madjid M, Fatemi O. Components of the complete blood count as risk predictors for coronary heart disease: in-depth review and update. *Tex Heart Inst J*. 2013;40:17-29.
26. Babio N, Ibarrola-Jurado N, Bulló M, Martínez-González MÁ, Wärnberg J, Salaverría I. White blood cell counts as risk markers of developing metabolic syndrome and its components in the Predimed study. *PloS One*. 2013;8:58354.
27. Matsumura T, Taketa K, Motoshima H, Senokuchi T, Ishii N, Kinoshita H, et al. Association between circulating leukocyte subtype counts and carotid intima-media thickness in Japanese subjects with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2013;12:177.
28. Hogan SP, Rosenberg HF, Moqbel R, Phipps S, Foster PS, Lacy P, et al. Eosinophils: biological properties and role in health and disease. *Clin Exp Allergy*. 2008;38:709-50.
29. Antunes BM. Comportamento da composição corporal, contagem leucocitária e adipocinas de adolescentes obesos treinados e não treinados [dissertação de mestrado]. Rio Claro (SP): Universidade Estadual Paulista; 2013.
30. Yang H, Youm YH, Vandanmagsar B, Ravussin A, Gimble JM, Greenway F, et al. Obesity increases the production of pro inflammatory mediators from adipose tissue T cells and compromises TCR repertoire diversity: Implications for systemic inflammation and insulin resistance. *J Immunol*. 2010;185:1836-45.

5.3 – CAPÍTULO 03

Artigo Original 2

Estado nutricional, composição corporal e contagem de leucócitos em adolescentes.

Nutritional status, body composition and leukocyte count in adolescents.

Jornal de submissão: Revista Brasileira de Epidemiologia

(Qualis: B2; Fator de impacto: 0.776 em 2010)

Pedro Paulo do Prado Junior – Enfermeiro – Mestre – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Medicina e Enfermagem – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Valter Paulo Neves Miranda – Educador Físico – Mestre – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Nutrição e Saúde – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Franciane Rocha de Faria – Nutricionista – Mestre – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Nutrição – Rio Paranaíba – Minas Gerais - Brasil

Eliane Rodrigues de Faria – Nutricionista – Doutora – Universidade Federal do Espírito Santo – Departamento de Nutrição – Alegre – Espírito Santo - Brasil

Sylvia do Carmo Castro Franceschini – Nutricionista – Doutora – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Nutrição e Saúde – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Luciana Ferreira da Rocha Sant’Ana – Nutricionista – Doutora – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Nutrição e Saúde – Viçosa – Minas Gerais – Brasil

Adriana Cristina de Oliveira – Enfermeira – Doutora – Universidade Federal de Minas Gerais – Escola de Enfermagem – Belo Horizonte – Minas Gerais – Brasil

Luciana Moreira Lima – Farmacêutica / Bioquímica – Doutora – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Medicina e Enfermagem – Viçosa – Minas Gerais – Brasil

Silvia Eloiza Priore – Nutricionista – Doutora – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Nutrição e Saúde – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Autor correspondente:

Pedro Paulo do Prado Junior
Avenida Peter Henry Rolfs s/n - Campus Universitário - Cep- 36570-900
Viçosa – MG
Tel.: (31) 8642-7484
Email: pedro.prado@ufv.br

Instituição: Universidade Federal de Viçosa – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

- Fonte financiadora: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig) - Processo nº APQ-00872-12.

Conflito de interesse: nada a declarar

Resumo

INTRODUÇÃO: O aumento do número de leucócitos relaciona-se com a obesidade e consequentemente com as Doenças Cardiovasculares. **OBJETIVO:** Relacionar contagem do número de leucócitos e situações nutricionais adversas, nas três fases da adolescência. **METODOLOGIA:** Estudo transversal realizado com 676 adolescentes classificados em três fases: G1– Inicial, G2– Intermediária e G3– Final. Cada fase foi subdividida em relação ao estado nutricional (IMC) e composição corporal (%GC), gerando: A- Eutróficos; B- Eutróficos com excesso de gordura corporal e C- Excesso de peso e de gordura corporal. O IMC foi classificado segundo a Organização Mundial de Saúde, e o %GC segundo Lohman. Utilizou-se o teste Kolmogorov-Smirnov, o teste de Kruskal Wallis e Mann Whitney. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição. **RESULTADOS:** A mediana do número de leucócitos foi maior nas adolescentes e nos indivíduos com excesso de peso e de gordura corporal. Nos quartis mais elevados de leucócitos, observou-se maiores valores de IMC e %GC. Na avaliação das fases, a final apresentou maior contagem de leucócitos. Quanto ao estado nutricional, os indivíduos do grupo B e C, apresentaram números maiores de leucócitos. Independente da fase que os adolescentes se encontravam os do grupo B e C apresentaram contagem de leucócitos semelhantes. **CONCLUSÃO:** A contagem de leucócitos aumentou à medida que o IMC e o percentual de gordura corporal se elevaram. Adolescentes da fase intermediária e final apresentaram números maiores de leucócitos.

Descritores: Adolescência, Estado Nutricional, Composição Corporal, Contagem de Leucócitos.

Abstract

INTRODUCTION: The increased number of leukocytes associated with obesity and therefore with cardiovascular diseases. **OBJECTIVE:** The objective was to relate counting the number of leukocytes and adverse nutritional situations, in all three phases of adolescence. **METHODS:** Cross-sectional study with 676 adolescents classified into three phases: G1-Beginner, G2-Intermediate and G3-Final. Each phase of adolescence was divided in relation to nutritional status (body mass index-BMI) and body composition (body fat percentage-%BF), generating groups: A- normal weight; B- normal weight with excess body fat and C- Excess weight and body fat. The BMI was classified according to the World Health Organization, and% BF according to Lohman. We used the Kolmogorov-Smirnov test, the Kruskal Wallis and Mann Whitney. The study was approved by the Ethics Committee of the Institution. **RESULTS:** The median number of leukocytes was higher in adolescents and individuals with excess weight and body fat. In the higher quartiles of leukocytes, we observed higher BMI and% BF. In the evaluation of the phases, the final leukocyte count showed higher. Regarding nutritional status, individuals in group B and C, had higher numbers of leukocytes. Regardless of the stage that teenagers were group B and C had similar leukocyte count. **CONCLUSION:** The leukocyte count increased as BMI and body fat percentage increased. Teenagers in the intermediate and final stages had higher leukocyte numbers. **Key words:** Adolescents, Nutritional Status, Body Composition, Leukocyte Count.

Introdução

A adolescência compreende o período de 10 a 19 anos de vida, sendo a fase de transição da infância para a idade adulta, caracterizada pela puberdade, maturação hormonal e crescimento somático, marcados por mudanças físicas e psicológicas. De acordo com estas mudanças, a adolescência pode ser dividida em três fases: inicial (10 a 13 anos); intermediária (14-16 anos) e final (17 a 19 anos).¹

As transformações na adolescência são influenciadas por fatores familiares, valores, regras socioculturais e condições socioeconômicas.² Estes podem influenciar no estado de nutrição e de saúde do adolescente, levando à obesidade, dislipidemias e alterações da pressão arterial. Tais condições geralmente relacionam-se com o risco de doenças cardiovasculares.³

As doenças cardiovasculares são responsáveis por 29,4% de todas as mortes registradas no Brasil. A principal característica das doenças cardiovasculares é a presença da aterosclerose. As causas da aterosclerose podem ser de origem genética, mas o principal motivo é comportamental, dentre essas se destaca a obesidade, sedentarismo, tabagismo, hipertensão, colesterol elevado e consumo excessivo de álcool.⁴ A Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE - 2012), identificou entre adolescentes, comportamentos de risco para a doença arteriosclerótica.⁵ A precocidade do início das doenças cardiovasculares e arteriosclerótica deve-se também a presença, em estágios iniciais da vida, de fatores de risco, como por exemplo, obesidade, hipertensão arterial, dislipidemia, que funcionam como desencadeadores para o desenvolvimento do processo de aterosclerose.⁶

As doenças cardiovasculares apresentam componente fisiopatológico inflamatório na sua evolução. Os marcadores inflamatórios podem auxiliar na predição de eventos cardiovasculares. Dentre esses marcadores destacam-se a proteína c-reativa

ultrassensível (PCR-us), as interleucinas, moléculas de adesão da célula vascular (VCAM), moléculas de adesão intercelular (ICAM), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), citocinas, dentre outros os leucócitos e suas subpopulações.⁷

O aumento da ocorrência de aterotrombose, bem como, melhor conhecimento acerca da fisiopatogenia da inflamação no processo de aterosclerose, faz com que esta possa ser considerada como um modelo de doença inflamatória, crônica, subclínica e muita vezes presente na infância, avançando por toda a vida chegando ao comprometimento extenso de vasos.⁸ Exposição a eventos adversos na infância pode estar associada à inflamação na adolescência e posteriormente, de forma sistêmica na vida adulta.⁹

A inflamação induzida pela obesidade é mediada principalmente por células imunes, em especial os macrófagos do tecido adiposo.¹⁰ O aumento do número de leucócitos está relacionado à obesidade.¹¹ Observa-se na literatura relação positiva entre leucócitos e hipertensão arterial, concentração sérica de triglicérides, glicemia de jejum e obesidade, confirmando haver relação entre o aumento de leucócitos e a presença de fatores de risco de doenças cardiovasculares.¹²

Tendo como base as relações evidenciadas na literatura, entre riscos cardiovasculares e leucócitos, estes poderão apresentar-se em maiores números em adolescentes com excesso de peso e de gordura corporal.

De acordo com as considerações anteriores, este estudo objetivou determinar a relação entre a contagem do número de leucócitos e estados nutricionais adversos em adolescentes em diferentes fases da vida.

Metodologia

Estudo transversal realizado com 676 adolescentes, de 10 a 19 anos classificados em três fases: G1 – Inicial (10 a 13 anos), G2 – Intermediária (14 a 16 anos) e G3 – Final (17 a 19 anos).

Cada fase da adolescência foi subdividida em relação ao estado nutricional (Índice de Massa Corporal - IMC) e composição corporal (percentual de gordura corporal - %GC), gerando os grupos: A- Eutróficos (IMC e %GC dentro dos limites de normalidade); B- Excesso de gordura corporal (IMC normal e %GC elevada) e C- Excesso de peso e de gordura corporal (IMC e %CG acima dos padrões de normalidade).

Avaliou-se estudantes de escolas públicas e privadas do município de Viçosa-MG. Para o cálculo amostral utilizou-se o programa EPIINFO versão 6.04, a partir de fórmula específica para estudos transversais. Para este cálculo considerou-se a população de 11.898, referente ao número de adolescentes na faixa etária do estudo segundo censo 2010, prevalência de excesso de peso de 20,5 de acordo com os dados da POF (2008-09), variabilidade aceitável de 5% e nível de confiança de 99,9%, totalizando amostra mínima de 666 adolescentes. Foram excluídos os adolescentes que relataram processos infecciosos e/ou inflamações agudas e doenças crônicas não transmissíveis e/ou que estavam em uso de medicamentos, que pudessem aumentar o número de leucócitos.

A avaliação do peso, estatura, gordura corporal dos adolescentes e a coleta de sangue e dosagem de leucócitos ocorreram na Divisão de Saúde da Universidade Federal de Viçosa.

O Índice de Massa Corporal (IMC) foi classificado pelo Escore-Z, de acordo com o sexo e idade, utilizando a proposta da *World Health Organization*.¹³

O percentual de gordura corporal foi obtido pela bioimpedância elétrica vertical com oito eletrodos táteis (InBory 230[®]) e classificado por sexo e considerado risco de sobrepeso/sobrepeso, segundo a proposta de Lohman.¹⁴

Os adolescentes com $IMC \geq \text{Escore-}z +1$, bem como os com percentual de gordura corporal acima de 25% (feminino) e 20% (masculino) foram agrupados em excesso de peso (sobrepeso/obesidade) e excesso de gordura corporal, respectivamente.

A contagem do número de leucócitos foi realizada pelo método de impedância elétrica, através do aparelho Coulter T890[®], utilizando kit Beckman Coulter que adota como valores de referência para até 12 anos (4500 – 13500/mm³), 13 a 16 anos (4500 – 13000/mm³), 17 a 18 anos (4500 – 12500/mm³) e acima de 18 anos (4500 – 11500/mm³).

A análise dos dados se deu pelo *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.0. Utilizou-se o teste de normalidade de *Kolmogorov-Smirnov*, e posteriormente os testes *Kruskal-Wallis* para três ou mais grupos independentes e de *Mann-Whitney* para comparação de dois grupos independentes. A correção de *Bonferroni* foi utilizada para identificar quais os grupos diferiam entre si. O nível de significância adotado foi $\alpha < 0,05$.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos da UFV (Processo n°163/2012). Os participantes foram orientados quanto aos objetivos e o termo de consentimento livre esclarecido foi assinado pelos responsáveis quando estes eram menores de idade. Todos os indivíduos receberam retorno de atendimento e foram orientados quanto às alterações encontradas.

Resultados

Participaram do estudo 676 adolescentes, com idade de 10,02 a 19,98 anos, sendo 299 (44,2%) do sexo masculino e 377 (55,8%) do feminino. Na estratificação por fase da adolescência, 280 (41,4%) estavam na inicial, 205 (30,3%) na intermediária e 191 (28,3%) na final.

A mediana do IMC foi de 18,40 kg/m² na fase inicial, 21,05 kg/m² na intermediária e 21,42 kg/m² na final; e a mediana de %GC foi de 22,2%, 24,8% e 24,0% respectivamente (Tabela 01).

Independente da fase, a mediana do número de leucócitos foi maior entre os adolescentes do sexo feminino ($p < 0,001$).

Na avaliação da mediana do número de leucócitos em relação ao estado nutricional observou-se que os maiores valores foram encontrados nos adolescentes com excesso de peso ($p = 0,007$); na estratificação por sexo, apenas o masculino manteve maiores números de leucócitos nos adolescentes com excesso de peso ($p = 0,02$). Na análise do número de leucócitos em relação ao %GC, a maior mediana foi encontrada nos adolescentes com excesso de gordura corporal ($p < 0,001$), mantendo na avaliação entre os sexos masculino ($p = 0,02$) e feminino ($p = 0,02$), apresentados na Tabela 02.

Na Tabela 3 estratificou-se os leucócitos em quartis. Os valores de IMC e de %GC foram maiores no quarto quartil em relação ao número de leucócitos, independente do sexo.

Na tabela 4, analisando a situação nutricional dos adolescentes e estratificando por sexo, verificou-se que no grupo A, o número de leucócitos foi menor em relação ao B ($p = 0,002$) e ao C ($p = 0,001$), entre os grupos B e C não houve diferença, reforçando que a gordura corporal pode ser um importante diferencial. Na análise para o sexo, o

masculino do grupo C apresentou número maior de leucócitos que os do grupo A ($p=0,015$).

O número de leucócitos foi avaliado em relação às fases da adolescência, estado nutricional e percentual de gordura corporal (Tabela 5). Independentemente do sexo, na fase intermediária o número de leucócitos foi maior nos adolescentes com excesso de gordura corporal, independentemente do IMC estar adequado ou não ($p<0,001$).

Discussão

Nos adolescentes do estudo, o número de leucócitos diferiu entre o sexo, estado nutricional (eutróficos e excesso de peso) e percentual de gordura corporal.

As variáveis IMC, número de leucócitos, percentual de gordura corporal foram avaliados em relação às fases da adolescência, sendo que os adolescentes da intermediária e final apresentaram números maiores de leucócitos, em relação aos da fase inicial.

Os adolescentes com peso normal (IMC adequado), mas com percentual de gordura corporal elevado apresentaram comportamento igual ($p>0,005$) em relação à contagem de leucócitos, aos adolescentes com alterações no peso e gordura corporal.

Valores elevados de IMC e %GC foram encontrados no IV quartil de leucócitos. A contagem de leucócitos elevou-se à medida que o IMC e o %GC se elevaram. Reyes et al ¹⁵ evidenciaram maiores valores de leucócitos nos adolescentes com maior percentual de gordura corporal, sugerindo que a correlação entre a contagem de glóbulos brancos e a massa de gordura pode ser mediada por biomarcadores inflamatórios.

No presente estudo os valores de leucócitos foram maiores nos indivíduos com excesso de peso, segundo o IMC. Estudo realizado a partir dos dados da *National*

Health and Nutrition Examination Survey 1999-2008, que investigou como a idade, sexo e a etnia podem modificar a interação da inflamação e obesidade, evidencia que o IMC relaciona-se positivamente com o número de leucócitos.¹⁶

Corroborando com os dados evidenciados nesse estudo, onde adolescentes com excesso de peso e de gordura corporal apresentaram maiores valores de leucócitos, a *Birth Cohort Study*, realizado no Norte da Finlândia, apresenta associação positiva entre obesidade e alterações na contagem dos leucócitos de adolescentes, de ambos os sexos.¹⁷

Considerando que o excesso de peso na fase adulta pode ser prevalente em decorrência do estado nutricional na adolescência, que os marcadores inflamatórios se apresentam em concentrações aumentadas no processo aterosclerótico, sendo mais evidente em indivíduos obesos e dislipidêmicos tendo impacto negativo em múltiplos fatores de risco cardiovascular¹⁸ e que os leucócitos podem ser considerados importantes biomarcadores; os dados desse estudo fundamentam a importância da prática de atividades que promovam a saúde e nutrição dos adolescentes, reforçando a necessidade prevenção primária nessa etapa da vida.

O número de leucócitos foi maior nos adolescentes do grupo excesso de gordura corporal (B) e excesso de peso e de gordura corporal (C). Resultados semelhantes foram encontrados em pesquisa com adolescentes obesos em comparação à mesma população eutrófica, onde se evidenciou estado inflamatório nos obesos, relacionando a receptores de leucócitos.¹⁹ Cruz et al²⁰ em estudo com adolescentes, encontraram associação entre a contagem de leucócitos e o aumento de percentual de gordura corporal. A obesidade e a inflamação, geralmente se manifestam juntas contribuindo para o surgimento da doença cardiovascular, proporcionando relação entre marcadores inflamatórios e disfunção no endotélio.²¹ Em adolescentes a obesidade está associada ao

aumento dos riscos cardiovasculares.²² Na literatura encontram-se evidências da relação positiva entre leucocitose, hipertensão, concentração sérica de triglicérides, glicemia em jejum e obesidade, e negativa entre leucocitose e níveis de HDL, o que indica haver relação entre aumento do número de leucócitos e a presença de fatores de risco de doenças cardiovasculares associados à obesidade.²³

O aumento do número de leucócitos entre os adolescentes com excesso de gordura corporal, independente do IMC desperta a atenção à saúde desse grupo, visto que se conhece a associação desse marcador e as injúrias já no endotélio na infância²⁴ e posteriormente na fase adulta⁶; bem como, sua relação com doenças cardiovasculares.

Os resultados reforçam as discussões referentes ao excesso de peso, de gordura corporal e aumento da contagem de leucócitos, além da valorização da avaliação do percentual de gordura corporal associado ou não ao IMC, visto que os indivíduos dos grupos de excesso de gordura corporal (B) e os com excesso de peso e de gordura corporal (C) se comportaram de forma semelhante em relação à contagem do número de leucócitos.

Na avaliação das medianas de leucócitos em relação aos grupos de situação nutricional (A, B e C) quando estratificado por sexo, apenas o masculino apresentou diferença. Os dados divergem do estudo de Reyes et al¹⁵ onde as adolescentes apresentaram relação da obesidade com leucócitos.

A diferença dos números de leucócitos manteve-se para os adolescentes da fase intermediária que se encontravam nos grupos com aumento de percentual de gordura corporal (C e B) em relação ao grupo de eutróficos (A). Tal fato pode estar relacionado às alterações proporcionadas pela maturação sexual, visto que esta ocorre geralmente na fase intermediária da adolescência, e em períodos diferentes entre os sexos. Pinto et al²⁵ encontraram em ambos os sexos, maior prevalência de sobrepeso e obesidade nos

estágios finais de maturação sexual. Apesar desse estudo, quando estratificado por sexo a diferença das medianas de leucócitos não permanecerem, cabe ressaltar que é a fase intermediária que contempla a faixa etária dos estágios finais da maturação sexual. Visto que na literatura encontra-se associação entre obesidade e leucócitos¹⁸, essa pode ser a justificativa para as diferenças encontradas.

Conclusão

A obesidade está relacionada ao aumento dos riscos cardiovasculares e estes são previamente determinados pelos marcadores inflamatórios, dentre eles os leucócitos. Os dados desse estudo evidenciaram maiores números de leucócitos nos adolescentes com excesso de peso e de gordura corporal, permitindo concluir que a contagem leucocitária pode constituir marcador de risco biológico precoce nesses indivíduos.

Após conhecer a relação da alteração dos valores de leucócitos com estado nutricional adverso e que esses podem se associar às alterações cardiovasculares, que tem seu início na infância e adolescência persistindo durante a fase adulta é fundamental identificar esses adolescentes objetivando intervir nesse processo precocemente através do planejamento de ações individuais e/ou coletivas por intermédio de políticas públicas.

Tabela 1 – Distribuição das variáveis, Índice de Massa Corporal, Número de Leucócitos, Percentual de Gordura Corporal, nas fases da adolescência.

		Classificação Fases da Adolescência						p*
		Fase Inicial (G1)		Fase Intermediária (G2)		Fase Final (G3)		
		Mediana	Valores Min – Max	Mediana	Valores Min – Max	Mediana	Valores Min - Max	
IMC	Geral	18,40	15,18 – 33,84	21,09	15,77 – 45,75	21,42	16,47 – 40,06	<0,001 ^{a,c**}
	M	17,59	13,97 – 33,84	20,94	15,93 – 30,65	21,29	17,57 – 40,06	<0,001 ^{a,c**}
	F	18,20	14,05 – 31,65	21,09	15,54 – 45,75	21,34	16,47 – 31,67	<0,001 ^{a,c**}
Leucócitos	Geral	5700	2100 – 10400	5750	2700 – 14700	6100	2700 – 15900	0,019 ^{a**}
	M	5600	3200 – 10300	5100	2700 – 8600	5800	2700 – 9800	0,013 ^{b**}
	F	5800	2100 – 10300	6300	3400 – 14700	6100	3100 – 15900	0,033 ^{a**}
%GC	Geral	22,20	10,0 – 48,70	24,80	10,10 – 52,50	24,0	10,40 – 45,80	<0,001 ^{a,c**}
	M	19,25	10,0 – 43,90	14,40	10,10 – 42,20	13,60	14,70 – 43,50	<0,001 ^{a,c**}
	F	24,70	15,00 – 48,70	27,40	15,6 – 52,50	27,70	15,7 – 45,80	<0,001 ^{a,c**}

M= Masculino F= Feminino

* Teste de kruskal Wallis – p<0,05

**Teste Mann Whitney - Correção de Bonferroni. – p<0,016

a= Comparação Grupo 3 com Grupo 1

b= Comparação Grupo 3 com Grupo 2

c= Comparação Grupo 2 com Grupo 1

Tabela 2 – Comparação do número de leucócitos em relação ao sexo, IMC e Percentual de gordura corporal.

		LEUCÓCITOS			
		N (%)	Mediana	Valores Min – Max	p*
Sexo					
	Masculino	299 (44%)	5500	2700 – 10300	<0,001
	Feminino	380 (56%)	6000	2100 – 15900	
IMC					
Geral	Eutrófico	572 (84,2%)	5700	2100 – 15900	0,009
	Excesso de Peso	107 (15,8%)	6100	3200 – 10700	
M	Eutrófico	253 (84,6%)	5400	2700 – 10300	0,02
	Excesso de Peso	46 (15,4%)	6100	3200 – 9200	
F	Eutrófico	319 (83,9%)	6000	2100 – 15900	0,11
	Excesso de Peso	61 (16,1%)	6500	3700 – 10700	
Gordura Corporal					
Geral	Adequado	338 (49,8%)	5600	2100 – 10300	<0,001
	Excesso de Gordura	341 (50,2%)	6100	2100 – 15900	
M	Adequado	189 (63,2%)	5300	2700 – 9800	0,02
	Excesso de Gordura	110 (36,8%)	5800	3200 – 10300	
F	Adequado	149 (39,2%)	5800	2100 – 10300	0,02
	Excesso de Gordura	231 (60,8%)	6300	2100 – 15900	

M= Masculino

F= Feminino

* Teste Mann Whitney - $p < 0,05$

Tabela 3 – Quartis do número de leucócitos (mm^3) em adolescentes, segundo IMC, %GC e sexo.

		QUARTIS DE LEUCÓCITOS				p*
		I	II	III	IV	
		n= 205 (27%)	n= 190 (25%)	n= 175 (23,1%)	n= 189 (24,9%)	
		Mediana	Mediana	Mediana	Mediana	
		(min – max)	(min – max)	(min – max)	(min – max)	
	Geral	19,45 (15,18 – 45,75)	19,74 (15,19 – 30,65)	20,46 (15,22 – 35,65)	21,15 (15,18 – 34,99)	0,001 ^{a,b,**}
IMC (kg/m^2)	M	19,39 (15,18 – 40,06)	19,47 (15,19 – 30,65)	20,12 (15,22 – 35,65)	21,06 (15,18 – 33,84)	0,74
	F	19,71 (15,18 – 45,75)	19,97 (15,22 – 29,29)	20,52 (15,39 – 29,60)	21,34 (15,42 – 34,99)	0,05
	Geral	21,30 (10,40 – 52,50)	22,80 (10,0 – 45,40)	24,30 (10,30 – 46,60)	27,35 (11,10 – 48,70)	<0,001 ^{a,b,d,**}
%GC	M	15,40 (10,40 – 43,50)	17,10 (10,0 – 40,30)	17,25 (10,30 – 43,90)	20,30 (11,10 – 42,20)	0,092
	F	25,60 (15,0 – 52,50)	25,40 (15,60 – 45,40)	26,20 (15,70 – 46,60)	28,30 (15,70 – 48,70)	0,065

M= masculino F= feminino Geral= masculino + feminino

Min= mínimo Max= máximo

I = \leq P25; II = P25 – P50; III = P50 – P75; IV = $>$ P75

* Teste de Kruskal Wallis

**Teste Mann Whitney - Correção de Bonferroni. – $p < 0,008$

a= Comparação IV com I b= Comparação IV com II

c= Comparação IV com III d= Comparação III com I

Tabela 4 – Número de leucócitos (mm^3) e estado nutricional em adolescentes e por sexo.

Estado Nutricional dos Adolescentes							p*
	A		B		C		
	n (%)	Leucócitos Mediana (Min – Max)	n (%)	Leucócitos Mediana (Min – Max)	n (%)	Leucócitos Mediana (Min – Max)	
Geral	338 (50,0)	5600 (2100 – 10300)	231 (34,2)	6000 (2100 – 11500)	107 (15,8)	6200 (3200 – 10700)	<0,001 ^{a,b**}
M	189 (63,2)	5300 (2700 – 9800)	64 (21,4)	5600 (3400 – 10300)	46 (15,4)	6100 (3200 – 9200)	0,03 ^{a**}
F	149 (39,5)	5800 (2100 – 10300)	167 (44,3)	6200 (2100 – 11500)	61 (16,2)	6500 (3700 – 10700)	0,07

M= Masculino F=Feminino Geral= masculino + feminino

Min= mínimo Max= máximo

* Teste de Kruskal Wallis

** Teste Mann Whitney - Correção de Bonferroni. - $p < 0,016$

A= Adolescente Eutrófico - IMC(Normal) %GC(Normal)

B= Adolescente com excesso de gordura corporal - IMC(Normal) %GC(Alterado)

C= Adolescente com excesso de peso e de gordura corporal - IMC(Alterado) %GC(Alterado)

a= Comparação entre Grupo C e Grupo A

b= Comparação entre Grupo B e Grupo A

Tabela 5 – Avaliação do número de leucócitos e estado nutricional em cada fase da adolescência, segundo sexo.

		Estado Nutricional dos Adolescentes						p*
		A		B		C		
		n (%)	Mediana (min-max)	n (%)	Mediana (min-max)	N (%)	Mediana (min-max)	
Geral	Inicial	148 (21,8)	5600 (2100 – 10300)	104 (15,4)	5600 (2100 – 10300)	28 (4,1)	6200 (3400 – 10300)	0,08
	Interm.	93 (13,8)	5200 (2700 – 10300)	75 (11,1)	6250 (3400 – 10300)	37 (5,5)	6400 (3200 – 9900)	<0,001 ^{a,b,**}
	Final	97 (14,3)	5800 (2700 – 10300)	52 (7,7)	6700 (3800 – 9500)	42 (6,2)	6150 (3600 – 10700)	0,09
M	Inicial	81 (27,1)	5400 (3200 – 9400)	54 (18,1)	5700 (3400 – 10300)	13 (4,3)	6100 (3400 – 9200)	0,15
	Interm.	56 (18,7)	4950 (2700 – 8300)	9 (3,0)	5400 (3500 – 7300)	12 (4,0)	5850 (3200 – 8600)	0,32
	Final	52 (17,4)	5700 (2700 – 9800)	1 (0,3)	5700 (2700 – 9800)	21 (7,0)	6100 (3600 – 8300)	0,83
F	Inicial	67 (17,8)	5900 (2100 – 10300)	50 (13,3)	5550 (2100 – 8700)	15 (4,0)	6400 (4900 – 10300)	0,14
	Interm.	37 (9,8)	5600 (3400 – 10300)	66 (17,5)	6400 (3400 – 11500)	25 (6,6)	6500 (4200 – 9900)	0,16
	Final	45 (11,4)	6000 (3100 – 10300)	51 (13,5)	6700 (3800 – 9500)	21 (5,6)	6700 (3700 – 10700)	0,28

M= Masculino F= Feminino Geral= masculino + feminino

Mín= mínimo Max= máximo

Interm.= intermediária

A= Adolescente Eutrófico – IMC e %GC dentro dos limites de normalidade

B= Adolescente com excesso de gordura corporal

C= Adolescente com excesso de peso e de gordura corporal

* Teste de Kruskal Wallis

** Teste Mann Whitney - Correção de Bonferroni. - p<0,016

a= Comparação entre Grupo C e Grupo A

b= Comparação entre Grupo B e Grupo A

c= Comparação entre Grupo C e Grupo B

Referências Bibliográficas

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Nutrition in adolescence – issues and challenges for the health sector: issues in adolescent health and development. Geneva: World Health Organization, 2005. cap. 1, p. 1-6. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593660_eng.pdf >. Acesso em: 09 de fevereiro de 2014.
2. Levy RB, Castro IRR, Cardoso LO, Tavares LF, Sardinha LMV, Gomes FS, et al. Consumo e comportamento alimentar entre adolescentes brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), 2009. *Ciênc Saúde Coletiva* 2010;15(Suppl 2):3085-3097.
3. Christofaro DGD, Andrade SM, Fernandes RA, Ohara D, Dias DF, Freitas Júnior IF, et al. Prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares entre escolares em Londrina - PR: diferenças entre classes econômicas. *Rev Bras Epidemiol* 2011;14:27-35.
4. Portal Brasil. [homepage na internet]. Doenças cardiovasculares causam quase 30% das mortes no País. [acesso em 28 set 2014]. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude>.
5. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística., & Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), 2012.
6. Bibbins-Domingo K, Coxson P, Pletcher MJ, Lightwood J, Goldman L. Adolescent Overweight and Future Adult Coronary Heart Disease. *N Engl J Med* 2007;357:2371-2379.
7. Pitthan E, O Martins OMO, Barbisan JN. "Novos biomarcadores inflamatórios e de disfunção endotelial: predição de risco cardiovascular." *Revista da AMRIGS* 58.1 (2014): 69-77.
8. Gilbert-Diamond D, Baylin A, Mora-Plazas M, Villamor E. Chronic inflammation is associated with overweight in Colombian school children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012;22:244–251.
9. Slopen N, Kubzansky LD, McLaughlin KA, Koenen KC. Childhood adversity and inflammatory processes in youth: a prospective study. *Psychoneuroendocrinology* 2013;38:188-200.
10. Lee J. Adipose tissue macrophages in the development of obesity-induced inflammation, insulin resistance and type 2 diabetes. *Arch Pharm Res* 2013;36:208-222.
11. Herishanu Y, Rogowski O, Polliack A, Marilus R. Leukocytosis in obese individuals: possible link in patients with unexplained persistent neutrophilia. *Eur J Haematol* 2006;76:516-520.

12. Hou L, Lloyd-Jones DM, Ning H, Huffman MD, Fornage M, He K, et al. White blood cell count in young adulthood and coronary artery calcification in early middle age: coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Eur J Epidemiol* 2013;28:735-742.
13. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007;85:660-7.
14. Lohman TG. Assessing fat distribution. In: Lohman TG, editor. *Advances in body composition assessment: current issues in exercise science*. Champaign: Human Kinetics Publishers; 1992. p. 57-63.
15. Reyes M, Quintanilla C, Burrows R, Blanco E, Cifuentes M, Gahagan S. Obesity is associated with acute inflammation in a sample of adolescents. *Pediatr Diabetes* 2014;17.
16. Laurson KR, Mccann DA, Senchina DS. Age, Sex, and Ethnicity May Modify the Influence of Obesity on Inflammation. *J Investig Med* 2011;59:27-31.
17. Pirkola J, Väärasmäki M, Ala-Korpela M, Bloigu A, Canoy D, Hartikainen AL, et al. Low-grade, systemic inflammation in adolescents: association with early-life factors, gender, and lifestyle. *Am J Epidemiol* 2010;171:72-82.
18. Conde WL, Borges C. O risco de incidência e persistência da obesidade entre adultos brasileiros segundo seu estado nutricional ao final da adolescência. *Rev Bras Epidemiol* 2011;14(Suppl 1):71-79.
19. Rigamonti AE, Agosti F, De Col A, Silvestri G, Marazzi N, Bini S, et al. Severely obese adolescents and adults exhibit a different association of circulating levels of adipokines and leukocyte expression of the related receptors with insulin resistance. *International Journal of Endocrinology* 2013;2013:12p.
20. Cruz LL. Associação entre leucócitos, proteína C reativa e componentes da síndrome metabólica em adolescentes (Dissertação Mestrado em Saúde e Nutrição). Ouro Preto (MG): Universidade Federal de Ouro Preto, 2012.
21. Fogarty AW, Glancy C, Jones S, Lewis SA, McKeever TM, Britton JR. A prospective study of weight change and systemic inflammation over 9 y. *Am J Clin Nutr* 2008;87:30-35.
22. Lavrador MSF, Abbes PT, Escrivão MAMS, Taddei JAAC. Riscos Cardiovasculares em Adolescentes com Diferentes Graus de Obesidade. *Arq Bras Cardiol.* 2010. 96(3):205- 211.
23. Ahmadi-Abhari S, Luben RN, Wareham NJ, Khaw KT. Seventeen year risk of all-cause and cause-specific mortality associated with C-reactive protein, fibrinogen and leukocyte count in men and women: the EPIC-Norfolk study. *Eur J Epidemiol* 2013;28:541-550.

24. Skinner AC, Steiner MJ, Henderson FW, Perrin EM. Multiple Markers of Inflammation and Weight Status: Cross-sectional Analyses Throughout Childhood. *Pediatrics* 2010;125:801-809.
25. Pinto IS, Arruda IK, Diniz AS, Cavalcanti AM. Prevalence of overweight and abdominal obesity according to anthropometric parameters and the association with sexual maturation in adolescent schoolchildren. *Cad Saude Publica* 2010;26:1727-37.

5.4 – CAPÍTULO 04

Artigo Original 3

Risco cardiovascular e fatores associados em adolescentes.

Cardiovascular risk and associated factors in adolescents.

Riesgo cardiovascular y factores asociados en adolescentes.

Jornal de submissão: Aceito para publicação no Jornal Nutrición Hospitalaria

(Qualis: B1; Fator de impacto: 1,305 em 2012)

Pedro Paulo do Prado Junior – Enfermeiro – Mestre – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Medicina e Enfermagem – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Franciane Rocha de Faria – Nutricionista – Mestre – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Nutrição – Rio Paranaíba – Minas Gerais - Brasil

Eliane Rodrigues de Faria – Nutricionista – Doutora – Universidade Federal do Espírito Santo – Departamento de Nutrição – Alegre – Espírito Santo - Brasil

Sylvia do Carmo Castro Franceschini – Nutricionista – Doutora – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Nutrição e Saúde – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Silvia Eloiza Priore – Nutricionista – Doutora – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Nutrição e Saúde – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Autor correspondente:

Pedro Paulo do Prado Junior
Avenida Peter Henry Rolfs s/n - Campus Universitário - Cep- 36570-900
Viçosa – MG
Tel.: (31) 8642-7484
Email: pedro.prado@ufv.br

Instituição: Universidade Federal de Viçosa – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

- Fonte financiadora: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig) - Processo nº APQ-00872-12.

Conflito de interesse: nada a declarar

Resumo

Fundamento: Alterações no estilo de vida estão relacionadas à exposição precoce de adolescentes às comorbidades associadas às doenças cardiovasculares. Essas afecções podem apresentar consequências na vida adulta. **Objetivo:** determinar a prevalência de risco cardiovascular e fatores associados nas três fases da adolescência. **Métodos:** Estudo transversal, realizado com adolescentes de 10 a 19 anos do município de Viçosa-MG, distribuídos nas três fases. Avaliou-se exames laboratoriais, Índice de Massa Corporal classificado em Escore-Z, de acordo com o sexo e idade, e o percentual de gordura corporal, classificado segundo sexo. Utilizou-se os testes de Qui-quadrado, Qui-quadrado de partição com correção de *Bonferroni* e Regressão de Poisson. O nível de significância adotado foi $\alpha < 0,05$. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos da UFV. **Resultados:** Excesso de peso, de gordura corporal, perfil lipídico, comportamento sedentário, e história de DCV em familiares foram os fatores de risco cardiovasculares mais prevalentes entre os adolescentes. As adolescentes apresentaram maiores percentuais de excesso de peso e de gordura. Quanto às fases, a inicial apresentou maior percentual de indivíduos com comportamento sedentário, excesso de peso, colesterol total e LDL em relação às demais fases. Indivíduos com alterações na situação nutricional apresentaram maior propensão a desenvolver hipertensão, alterações no colesterol total, LDL, triglicerídeos, insulina, HOMA e HDL baixo em relação aos eutróficos. **Conclusões:** Os fatores de risco cardiovasculares têm sido observados em indivíduos cada vez mais jovens e são importantes fatores para a identificação de uma população em situação de risco.

Descritores: Adolescente, Fatores de Risco, Doença Cardiovascular

Abstract

Background: Changes in lifestyle are related to early exposure of adolescents to comorbidities associated with cardiovascular disease. These conditions may have consequences in adulthood. **Objective:** To determine the prevalence of cardiovascular risk and its associated factors in the three phases of adolescence. **Methods:** A cross-sectional study involving adolescents 10-19 years old in the city of Viçosa distributed in three stages. We evaluated laboratory tests, body mass index classified into Z-score according to gender and age, and the percentage of body fat classified by gender. We used the chi-square test, chi-square partition with Bonferroni correction and Poisson regression. The significance level was $\alpha < 0.05$. The project was approved by the UFV Committee of Ethics and Research with Humans. **Results:** Overweight, excess body fat, lipid profile, sedentary behavior, and history of CVD in family were the most prevalent cardiovascular risk factors among adolescents. The adolescents had higher rates of overweight and excess fat. As for the stages, the first one showed a higher percentage of individuals with sedentary behavior, overweight, total cholesterol and LDL in comparison with other stages. Individuals with changes in nutritional status were more likely to develop hypertension, changes in total cholesterol, LDL, triglycerides, insulin, HOMA and low HDL when compared to healthy individuals. **Conclusions:** The cardiovascular risk factors have been observed in younger and younger individuals and are important factors to identify a population at risk.

Keywords: Adolescent, Risk Factors, Cardiovascular Diseases

Resumen

Introducción: Los cambios en el estilo de vida están relacionados con la exposición temprana de los adolescentes a las comorbilidades asociadas a la enfermedad cardiovascular. Estas condiciones pueden tener consecuencias en la edad adulta.

Objetivo: Determinar la prevalencia de riesgo cardiovascular y factores asociados en las tres fases de la adolescencia.

Métodos: Estudio transversal provocada por los adolescentes de 10-19 años en la ciudad de Viçosa, distribuidos en tres fases. Se evaluaron las pruebas de laboratorio, el índice de masa corporal clasificadas en Z-score, según el sexo y la edad, y el porcentaje de grasa corporal, clasificados por sexo. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado, la partición de chi-cuadrado con corrección de Bonferroni y la regresión de Poisson. El nivel de significación fue $\alpha < 0,05$. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la UFV con los humanos.

Resultados: El sobrepeso, la grasa corporal, perfil lipídico, el comportamiento sedentario, y la historia de las enfermedades cardiovasculares en la familia fueron los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes entre los adolescentes. Los adolescentes tenían tasas más altas de sobrepeso y grasa. En cuanto a las etapas, la inicial mostró un mayor porcentaje de individuos con comportamiento sedentario, colesterol sobrepeso, total y LDL en comparación con otras fases. Los individuos con cambios en el estado nutricional eran más propensos a desarrollar hipertensión, cambios en el colesterol total, LDL, triglicéridos, insulina, HOMA y HDL bajo, en comparación con saludable. **Conclusiones:** Los factores de riesgo cardiovascular se han observado en personas cada vez más jóvenes y son factores importantes para identificar una población en riesgo.

Palabras clave: Adolescente, Factores de riesgo, La enfermedad cardiovascular

Introdução

O Brasil passa pela transição epidemiológica, onde se observa diminuição da mortalidade por doenças infecciosas e aumento por doenças crônicas.¹ As doenças cardiovasculares (DCV) são principais causas de morte no Brasil.²

As lesões vasculares que acompanham essas afecções estão associadas à aterosclerose³, muitas vezes iniciada na infância ou adolescência⁴ com permanência e consequência na vida adulta.⁵

Alterações no estilo de vida, nível de atividade física, promovem exposição precoce de crianças e adolescentes à obesidade e às comorbidades associadas, como as doenças cardiovasculares e metabólicas.⁶ Conhecer os fatores de riscos de DCV é relevante para elaboração de estratégias de prevenção e tratamento. Dentre esses, o excesso de peso, que pode ser encontrado em crianças e adolescentes.⁷

O excesso de peso está associado à dislipidemia.⁸ A hipercolesterolemia, em particular o aumento do LDL e a diminuição dos níveis de HDL são os principais preditores das DCV.⁹

O sedentarismo, outro risco para as DCV, apresenta-se presente na infância e adolescência, justificado pela mudança de hábitos. A adoção de estilo de vida pouco saudável com diminuição de atividade física e aumento do sedentarismo está fortemente relacionada com o desenvolvimento e a manutenção da obesidade.¹⁰⁻¹¹

A obesidade, considerada problema crescente, que atinge 21,5% da população adolescente brasileira¹², está relacionada a afecções, como hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, alterações no perfil lipídico, problemas ortopédicos, disfunção psicossocial, entre outras.¹³

Mediante o exposto, o objetivo do estudo é determinar a prevalência de fatores de risco cardiovascular e fatores de risco associados nas três fases da adolescência.

Metodologia

Estudo transversal realizado com 676 adolescentes de 10 a 19 anos, do município de Viçosa-MG.

Para a amostra utilizou-se o programa EPIINFO 6.04, a partir de fórmula específica para estudos transversais. Considerou-se a população de 11898, referente ao número de adolescentes na faixa etária do estudo no município, segundo censo (2010), prevalência de 50%, por considerar múltiplos fatores de risco cardiovascular como desfecho¹⁴, variabilidade aceitável de 5% e nível de confiança de 99%, totalizando amostra mínima de 628 adolescentes. Não foram incluídos, os portadores de doenças crônicas, gestantes ou que estavam em uso de medicamentos hipolipemiantes.

Os dados clínicos, estilos de vida e história familiar foram obtidos por entrevista. Os exames foram realizados após jejum de 12 horas, no laboratório de análises clínicas da Divisão de Saúde-UFV, sendo dosada glicemia de jejum, triglicerídeos, colesterol total e frações, insulina de jejum, índice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment – insulin resistance) e hemograma. Para classificação do perfil lipídico, considerou-se colesterol total elevado ≥ 150 mg/dL, LDL e triglicerídeos elevados ≥ 100 mg/dL e HDL ≤ 45 mg/dL, em relação a insulina e HOMA considerou-se valores elevados > 15 mU/L e $> 3,16$, respectivamente, conforme a I Diretriz de Prevenção de Aterosclerose na Infância.¹⁵ Considerou-se glicemia alterada, os valores ≥ 100 mg/dL.¹⁶

A pressão arterial foi aferida, baseada no protocolo estabelecido pela VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial¹⁷.

O comportamento sedentário foi avaliado conforme auto relato de tempo parado, durante toda semana em frente à televisão, videogame e computador, caracterizado como tempo de tela (TT), sendo classificado como comportamento sedentário o TT ≥ 2 horas/dia.¹⁸

Avaliou-se o peso através de balança digital eletrônica, com capacidade máxima de 150 kg e sensibilidade de 50g, para estatura utilizou-se estadiômetro portátil, com extensão de 2,13m e resolução de 0,1cm. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi classificado em Escore-Z, de acordo com o sexo e idade¹⁹. O percentual de gordura corporal (%GC) foi obtido pelo equipamento de bioimpedância elétrica vertical com oito eletrodos táteis (InBory 230[®]) e classificado segundo sexo.²⁰

IMC \geq Escore-z +1, bem como percentual de gordura corporal acima de 25% (feminino) e 20% (masculino) foram agrupados e classificados em excesso de peso (sobrepeso/obesidade) e excesso de gordura corporal, respectivamente.

Após avaliação do IMC e %GC, gerou-se os grupos: G1- Eutróficos (IMC e %GC dentro dos limites de normalidade); G2- Excesso de gordura corporal (IMC normal e %GC elevada) e G3 - Excesso de peso e de gordura corporal (IMC e %CG acima dos padrões de normalidade).

Os adolescentes foram distribuídos nas três fases da adolescência, assim descrita; 10 a 13 anos: inicial; 14 a 16 anos: intermediária e 17 a 19 anos: tardia²¹.

A análise dos dados se deu pelo *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS – Chicago, IL, Estados Unidos) versão 20.0, pelo qual foram calculadas as frequências relativa e absoluta dos fatores risco quanto ao sexo, fase da adolescência e situação nutricional. A diferença entre as proporções foi avaliada pelo teste de Qui-quadrado e Exato de Fisher quando necessário. Para as variáveis de desfecho com mais de duas categorias foi utilizado o Qui-quadrado de partição com correção de *Bonferroni*. A Razão de Prevalência (RP) e respectivos Intervalos de Confiança (IC95%) foram calculados pela Regressão de Poisson, para todas as variáveis que apresentaram $p < 0,05$ no teste do qui-quadrado através do programa *Data Analysis and Statistical Software* (STATA – Stata Corp., College Station, TX, Estados Unidos). Para avaliar a associação

entre estado nutricional e fatores de risco cardiovasculares, a RP foi ajustada para sexo e fase da adolescência, sendo determinada por regressão de Poisson. O nível de significância adotado foi $\alpha < 0,05$.

Os participantes foram orientados quanto aos objetivos do estudo e assinatura do termo de consentimento livre esclarecido, para os adolescentes menores de idade o documento foi assinado pelos responsáveis. Todos os indivíduos receberam retorno de atendimento e foram orientados quanto às alterações encontradas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos da UFV (Processo nº 163/2012).

Resultados

Participaram do estudo 676 adolescentes de 10 a 19 anos, sendo 378 (55,9%) feminino. Na divisão pelas fases da adolescência observou-se: 280 (41,4%) na inicial, 204 (30,2%) na intermediária e 192 (28,4) na final.

Quanto à situação nutricional, o Grupo 01 foi composto por 337 (49,9%), o Grupo 02 por 178 (26,3%) e o Grupo 03 por 161 (23,8%).

Na avaliação total da amostra 161 (23,8%) dos adolescentes encontrava-se com excesso de peso e 339 (50,1%) com excesso de gordura.

Entre os adolescentes, 60,5% apresentaram colesterol total acima das recomendações (≥ 150 mg/dl), 34,3% índices elevados de LDL (≥ 100 mg/dl), 15,9% triglicerídeos elevados (≥ 100 mg/dl) e 35,4% baixo HDL (< 45 mg/dl). O comportamento sedentário foi observado em 64,8% e a história familiar para DCV foi relatada por 44,2% dos adolescentes.

Em relação ao sexo (Tabela 01), o feminino apresentou maior percentual de excesso de gordura, colesterol total elevado e insulina, no masculino observou-se maiores percentuais de HDL baixo e pressão arterial acima do P90.

Adolescentes da fase inicial apresentaram maior percentual de comportamento sedentário, excesso de peso, colesterol total e LDL elevado em relação às demais fases (Tabela 02).

Adolescentes do Grupo 03 apresentaram maior propensão a desenvolver hipertensão e alterações LDL, hipertrigliceridemia, insulina, HOMA elevado e HDL baixo. O Grupo 02 apresentou maior percentual de adolescentes com colesterol total elevado, hipertrigliceridemia, insulina, HOMA alterado e HDL baixo, em relação ao Grupo 01. O percentual de indivíduos com comportamento sedentário foi maior no Grupo 01 em relação aos demais (02 e 03). Os grupos 02 e 03 se comportaram de maneiras semelhantes em relação aos fatores de risco cardiovascular com exceção das variáveis HDL (baixo), triglicédeos, insulina, HOMA alterada e PA >P90, onde o grupo 03 apresentou maiores percentuais (Tabela 03).

Através da análise bivariada (Tabela 04) confirmou-se o excesso de gordura, insulina alterada, colesterol total e triglicédeos elevados para o sexo feminino e o HDL baixo e a pressão arterial >P90 para o masculino.

O excesso de peso, o comportamento sedentário, colesterol total e LDL elevados mantiveram-se nos indivíduos da fase inicial, em relação às demais fases.

O grupo 03 manteve maiores números de adolescentes com HDL baixo, insulina e HOMA alterado, LDL e triglicédeos elevados em comparação ao grupo 01. O grupo 02 manteve-se maior número de adolescentes com insulina e HOMA baixo e triglicédeos elevados em relação ao grupo 01.

A análise de regressão ajustada para sexo e fase da adolescência (Tabela 05) demonstrou que os indivíduos com excesso de peso apresentaram alterações no número de LDL e triglicérido elevado, HDL baixo e alterações nos valores pressóricos. Os adolescentes com excesso de gordura corporal apresentaram maiores valores de LDL e triglicéridos elevados e HDL baixo. O comportamento sedentário e o fato de possuir familiar com história de DCV não se associaram com os fatores de risco para doenças cardiovasculares.

Discussão

O excesso de peso e de gordura corporal, perfil lipídico, comportamento sedentário, e história de DCV em familiares foram os fatores de risco cardiovasculares mais prevalentes nos participantes do estudo.

A prevalência do excesso de peso (23,8%) nos adolescentes do estudo foram superiores aos dados da POF 2008-2009²² que encontrou prevalências de 20,5%, e aos 17,3% e 18,5% encontrados respectivamente em estudos no nordeste e sudeste brasileiro.²³⁻²⁴ A relevância desses dados está no fato de que adultos jovens estão expostos à obesidade na ocorrência de ganho de peso na transição das fases da vida. Estudo na população brasileira demonstrou que a incidência do excesso de peso entre indivíduos com peso baixo ou normal, aos 20 anos, é estimada em 40%, no sexo masculino, e em 30%, no feminino. A persistência da obesidade, por sua vez, é estimada em 65%, no sexo masculino, e em 47%, no feminino.²⁵ A incidência ou persistência da obesidade em adultos está associada ao desenvolvimento de doenças crônicas e aumento do risco de mortalidade precoce.²⁶

O excesso de gordura corporal (50,1%) vem reafirmar a relevância da avaliação desta variável na identificação dos fatores de risco para doenças cardiovasculares.

Diferentes instrumentos têm sido utilizados para determinação da obesidade, pode-se observar na literatura que muitos autores utilizam o IMC como forma de determinar o excesso de gordura corporal, porém em revisão sistemática e meta-análise²⁷, pode-se verificar que o IMC tem alta especificidade, mas baixa sensibilidade para detectar o excesso de adiposidade e não consegue identificar mais de um quarto das crianças com excesso de percentual de gordura corporal. A obesidade é uma condição patológica que agrega fatores de risco às doenças cardiovasculares, tais como resistência insulínica, diabetes, hipertensão e as dislipidemias.²⁸

O excesso de peso e de gordura corporal nos adolescentes desse estudo esteve associado às alterações no perfil lipídico, em especial ao LDL e Triglicerídeos elevados e HDL baixo.

Na estratificação pela fase da adolescência, a inicial apresentou maior excesso de peso, comportamento sedentário, alterações no perfil lipídico para colesterol total ≥ 150 mg/dL e LDL ≥ 100 mg/dL em relação às demais fases, esses achados reforçam a importância do trabalho de prevenção das doenças e promoção da saúde, alterações dos hábitos de vida principalmente no que diz respeito às mudanças nos padrões alimentares e nível de atividades física.²⁹⁻³⁰

Na avaliação da situação nutricional o grupo 03 apresentou maior fator de risco cardiovascular agrupado. O grupo 02 apresentou alterações no perfil lipídico (CT ≥ 150 mg/dL, HDL ≤ 45 mg/dL, TG ≥ 100 mg/dL) evidenciando a importância da avaliação do percentual de gordura corporal no diagnóstico do excesso de peso e obesidade e sua relação com as doenças cardiovasculares. A obesidade está associada a alterações lipídicas e influenciando no aumento do risco cardiovascular.³¹ As dislipidemias são fatores de risco para doenças cardiovasculares, constituindo o maior fator de impacto no

desenvolvimento da aterosclerose, em especial com a presença de níveis elevados de LDL.³²

Em relação à hipertrigliceridemia na infância e adolescência, um nível de triglicérides entre 100 e 200 mg/dL geralmente está relacionado à obesidade e acima de 200 mg/dL, geralmente relacionado a alterações genéticas.¹⁵

O perfil lipídico dos grupos G3 e G2 apresentaram-se alterados em relação ao G1. Pode-se observar que o G3 apresentou maior percentual de adolescentes com menores valores de HDL que o G1 e G2. Nessa avaliação acredita-se que o fator determinante para essa alteração é o percentual de gordura corporal em função do IMC. Esses dados corroboram com estudo, onde adolescentes obesos apresentaram maiores concentrações de colesterol total, LDL e menores concentrações de HDL.³³

A prevalência de Pressão Arterial >P90 em adolescentes do grupo 03 vem de encontro aos achados na literatura que relacionam alterações pressóricas ao aumento do IMC e percentual de gordura corporal.³⁴

Outro achado neste estudo foi a relação da situação nutricional com as alterações nos níveis de insulina e HOMA. Semelhantemente, ao estudo realizado na cidade de São Paulo/Brasil com adolescentes de 10 a 19 anos não encontraram diferença nos níveis de glicose entre os grupos obesos e eutróficos³⁵, porém foram encontradas diferenças nos níveis de insulina e o índice HOMA. A insulina e o índice HOMA parecem ser marcadores mais sensíveis no monitoramento de alterações no metabolismo de carboidratos. Considerando que o índice HOMA em adolescentes está diretamente relacionado à presença de fatores de risco cardiovascular e que esses aumentam na presença da obesidade³⁶, a avaliação dessa variável assim como das concentrações de insulina deve ser realizada para a avaliação precoce do risco cardiovascular em adolescentes.

Outro fator modificável para risco de doença cardiovascular identificado nesse estudo esteve relacionado ao comportamento sedentário, apresentado por 64,8% dos adolescentes, valores elevados desse comportamento também foram encontrados no estudo de Tenório e colaboradores (2010)³⁷ chegando a 49,9% nos finais de semana. Diferentemente do estudo de Andaki (2013)¹⁸, onde, encontrou-se relação do comportamento sedentário com alterações antropométricas e clínicas em especial nos indivíduos da primeira fase da adolescência.

Dentre as causas não modificáveis para doenças cardiovasculares, avaliou-se a história familiar para DCV, onde se pode perceber relato de 44,2% dos participantes. Estudos evidenciam que o comportamento de risco à saúde dos pais associa-se ao mesmo comportamento dos adolescentes.³⁸

Os achados desse estudo evidenciam a importância da avaliação e monitoramento dos adolescentes quanto aos fatores de risco cardiovascular, visto que estes podem ser identificados nessa fase, minimizando as complicações para outros momentos da vida. A adoção de mudanças de hábitos e estilo de vida são ações que devem ser promovidas pelos profissionais de saúde.

Conclusão

Os fatores de risco cardiovasculares têm sido observados em indivíduos cada vez mais jovens e são importantes fatores para a identificação de uma população em situação de risco.

Nesse estudo observou-se que a identificação de fatores de risco em adolescentes pode contribuir para uma diminuição da doença cardiovascular futura. O excesso de peso e de gordura corporal esteve associado às alterações bioquímicas relacionadas aos riscos cardiovasculares. Dessa forma é fundamental que os adolescentes sejam

avaliados rotineiramente para prevenir os agravos das alterações bioquímicas e antropométricas, visto que na atualidade os hábitos de vida, como sedentarismo, alterações no comportamento alimentar, dessa população também estão associados ao aumento do risco cardiovascular.

Através dos resultados encontrados, pode-se pensar na possibilidade de elaboração de estratégias para atuação na população adolescente, através de propostas de saúde na escola, por ações das estratégias saúde da família ou mesmo com o desenvolvimento de ambulatórios especializados para esse público.

Tabela 01 - Prevalência de alterações antropométricas, clínicas e história familiar em relação ao sexo dos adolescentes.

Fatores de Risco	Total n(%)	Sexo		p*
		Masc n=298	Fem n=378	
Excesso de Peso	161 (23,8)	77 (25,8)	84 (22,2)	0,27
Excesso de GC	339 (50,1)	110 (36,9)	229 (60,6)	<0,001
PA > P90	21 (3,1)	14 (4,7)	7 (1,9)	0,03
DCV Familiar	299 (44,2)	125 (41,9)	174(46%)	0,17
Sedentarismo	438(64,8)	182 (41,6)	256 (58,4)	0,07
CT \geq 150mg/dL	409 (60,5)	158 (53)	251 (66,4)	<0,001
LDL \geq 130 mg/dL	232 (34,3)	92 (30,9)	140 (37)	0,09
TG \geq 130mg/dL	107 (15,8)	38 (12,8)	69 (18,3)	0,05
HDL \leq 45mg/dL	239 (35,4)	128 (43)	111 (29,4)	<0,001
Glicose \geq 100mg/dL	6 (0,9)	3 (1,0)	3 (0,8)	0,76
Insulina \geq 15 μ U/mL	77 (11,7)	25 (8,4)	52 (13,8)	0,02
HOMA \geq 3,16	79 (11,7)	27 (9,1)	52 (13,8)	0,05

* Qui-quadrado – p<0,05; Mas - Masculino; F - Feminino;
 GC - Gordura Corporal; PA - Pressão Arterial; CT - Colesterol Total;
 TG - Triglicerídeos; DCV - Doença Cardiovascular;
 LDL - Lipoproteína baixa densidade; HDL - Lipoproteína de alta densidade.

Tabela 02 - Prevalência de alterações antropométricas, clínicas e história familiar em relação à fase da adolescência.

Fatores de Risco	Total n(%)	Fases da Adolescência			p*
		Inicial n= 280	Intermediária n= 178	Final n= 161	
Excesso de Peso	161 (23,8)	82 (29,3)	42 (20,6)	37 (19,3)	0,01 ‡, §
Excesso de GC	339 (50,1)	132 (47,1)	112 (54,9)	95 (49,5)	0,23
PA> P90	21 (3,1)	9 (3,2)	8 (3,9)	4 (2,1)	0,56 †
DCV Familiar	299 (44,2)	114 (40,7)	105 (51,5)	80 (41,7)	0,34
Sedentarismo	438(64,8)	154 (35,2)	150 (34,2)	134 (30,6)	<0,001 ‡, §
CT ≥150mg/dL	409 (60,5)	193 (68,9)	110 (53,9)	106 (55,2)	0,001 ‡, §
LDL ≥130 mg/dL	232 (34,3)	125 (44,6)	49 (24)	58 (30,2)	<0,001 ‡, §
TG ≥130mg/dL	107 (15,8)	50 (17,9)	31 (15,2)	26 (13,5)	0,43
HDL ≤ 45mg/dL	239 (35,4)	95 (33,9)	73 (35,8)	71 (37)	0,78
Glicose ≥100mg/dL	6 (0,9)	4 (1,4)	1 (0,5)	1 (0,5)	0,45
Insulina ≥15µU/mL	77 (11,7)	37 (13,2)	23 (11,3)	17 (8,9)	0,34
HOMA ≥3,16	79 (11,7)	38 (13,6)	25 (12,3)	16 (8,3)	0,21

GC - Gordura Corporal; PA - Pressão Arterial; CT - Colesterol Total;
 TG – Triglicérides; DCV - Doença Cardiovascular;
 LDL - Lipoproteína baixa densidade; HDL - Lipoproteína de alta densidade;
 * - Qui-quadrado de partição com Correção de Bonferroni p<0,016;
 † - Teste Exato de Fisher's; ‡ - Comparação entre a fase inicial e intermediária;
 § - Comparação entre a fase inicial e final.

Tabela 03 - Prevalência de alterações antropométricas, clínicas e história familiar em relação à situação nutricional dos adolescentes.

Fatores de Risco	Total n(%)	Situação Nutricional			p**
		Grupo 01 n= 337	Grupo 02 n= 178	Grupo 03 n= 161	
Excesso de Peso	161 (23,8)	-	-	161(100)	-
Excesso de GC	339 (50,1)	-	178(100)	161(100)	-
PA> P90	21 (3,1)	9 (2,7)	1 (0,6)	11 (6,8)	0,004 †, ‡, §
DCV Familiar	299 (44,2)	151 (44,8)	85 (47,8)	63 (39,1)	0,31
Sedentarismo	438(64,8)	202 (46,1)	129 (29,5)	107 (24,4)	0,01 ¶, #
CT ≥150mg/dL	409 (60,5)	189 (56,1)	121 (68)	99 (61,5)	0,03 //
LDL ≥130 mg/dL	232 (34,3)	100 (29,7)	63 (35,4)	69 (42,9)	0,01 ‡, §
TG ≥130mg/dL	107 (15,8)	32 (9,5)	29 (16,3)	46 (28,6)	<0,001 ‡, §, //
HDL ≤45mg/dL	239 (35,4)	110 (32,6)	47 (26,4)	82 (50,9)	<0,001 ‡, §, //
Glicose ≥100mg/dL	6 (0,9)	2 (0,6)	1 (0,6)	3 (1,9)	0,31
Insulina ≥15µU/mL	77 (11,7)	11 (3,3)	17 (9,6)	49 (30,4)	<0,001 ‡, §, //
HOMA ≥3,16	79 (11,7)	15 (4,5)	17 (9,6)	47 (29,2)	<0,001 ‡, §, //

* - Qui-quadrado de partição com Correção de Bonferroni p<0,016;

† - Teste Exato de Fisher's;

Grupo 01 - IMC(Normal) %GC(Normal); Grupo 02 - IMC(Normal)

%GC(Alterado);Grupo 03 - IMC(Alterado)%GC(Alterado);

GC - Gordura Corporal; PA - Pressão Arterial; CT - Colesterol Total;

TG - Triglicerídeos; DCV - Doença Cardiovascular;

LDL - Lipoproteína baixa densidade; HDL - Lipoproteína de alta densidade;

‡ - Comparação Grupo 03 e Grupo 01;

§ - Comparação Grupo 03 e Grupo 02;

// - Comparação Grupo 02 e Grupo 01;

¶ - Comparação Grupo 01 e Grupo 03;

- Comparação Grupo 01 e Grupo 02.

Tabela 04 - Análise bivariada entre fatores de risco para doenças cardiovasculares e as variáveis sexo, fase da adolescência e situação nutricional.

		Excesso de Peso		Excesso de Gordura		Sedentarismo		Insulina		HOMA	
		RP	IC (95%)	RP	IC (95%)	RP	IC (95%)	RP	IC (95%)	RP	IC (95%)
Sexo	M	1		1		1		1		1	
	F	0,97	0,92–1,02	1,17	1,11–1,23	1,04	0,99–1,08	1,04	1,0–1,09	1,02	0,99–1,04
Fase Adolescência	I	1		1		1		1		1	
	II	0,93	0,87–0,99	1,05	0,99–1,11	1,11	1,06–1,17	0,98	0,93–1,03	0,99	0,96–1,02
	III	0,92	0,86–0,98	1,01	0,95–1,08	1,09	1,03–1,15	0,96	0,91–1,01	0,97	0,94–1,00
Situação Nutricional	G1	-	-	-	-	1		1		1	
	G2	-	-	-	-	1,07	1,02–1,13	1,06	1,01–1,10	1,02	1,0–1,04
	G3	-	-	-	-	1,04	0,98–1,09	1,26	1,19–1,33	1,12	1,08–1,15

Regressão de Poisson; M - Masculino; F - Feminino;
 I - Fase Inicial; II - Fase Intermediária; III - Fase Final;
 G1 - IMC(Normal) %GC(Normal); G2 - IMC(Normal) %GC(Alterada); G3 - IMC(Alterada) %GC(Alterada).

(Continuação) Tabela 04- Análise bivariada entre fatores de risco para doenças cardiovasculares e as variáveis sexo, fase da adolescência e situação nutricional.

		Colesterol Elevado		HDL Baixo		LDL Elevado		Triglicerídeos Elevado		Pressão Arterial	
		RP	IC (95%)	RP	IC (95%)	RP	IC (95%)	RP	IC (95%)	RP	IC (95%)
Sexo	M	1		1		1		1		1	
	F	1,08	1,03–1,13	0,90	0,85–0,95	1,04	0,99–1,10	1,04	1,0–1,09	1,01	1,00–1,02
Fase Adolescência	I	1		1		1		1		1	
	II	0,91	0,86–0,96	1,01	0,95–1,08	0,85	0,80–0,91	0,97	0,92–1,03	0,99	0,97–1,01
	III	0,91	0,86–0,97	1,02	0,95–1,09	0,90	0,84–0,95	0,96	0,90–1,02	1,00	0,99–1,02
Situação Nutricional	G1	1		1		1		1		1	
	G2	1,07	1,02–1,13	1,04	0,97–1,11	0,95	0,89–1,01	1,06	1,0–1,12	1,01	1,00–1,02
	G3	1,03	0,97–1,09	1,10	1,03–1,17	1,13	1,06–1,21	1,17	1,10–1,24	0,97	0,95–1,00

Regressão de Poisson; M - Masculino; F - Feminino;
 LDL - Lipoproteína baixa densidade; HDL - Lipoproteína de alta densidade;
 I - Fase Inicial; II - Fase Intermediária; III - Fase Final;
 G1 - IMC(Normal) %GC(Normal); G2 - IMC(Normal) %GC(Alterada); G3 - IMC(Alterada) %GC(Alterada).

Tabela 05 - Análise ajustada entre fatores de risco para doenças cardiovasculares e sexo, fase da adolescência.

		Colesterol Elevado		LDL Elevado		HDL Baixo		Triglicérideo Elevado		Pressão arterial > P90	
		RP*	IC (95%)	RP*	IC (95%)	RP*	IC (95%)	RP*	IC (95%)	RP*	IC (95%)
Excesso de Peso	Não	1		1		1		1		1	
	Sim	1,00	0,95-1,05	1,07	1,01-1,14	1,15	1,09-1,22	1,14	1,08-1,22	0,97	0,95-0,99
Excesso de Gordura	Não	1		1		1		1		1	
	Sim	1,03	0,99-1,08	1,06	1,00-1,12	1,06	1,01-1,12	1,10	1,05-1,16	0,99	0,97-1,00
C. Sedentário	Não	1		1		1		1		1	
	Sim	1,03	0,99-1,08	0,99	0,93-1,04	0,97	0,92-1,03	1,01	0,96-1,06	1,00	0,99-1,02
História Familiar DCV	Não	1		1		1		1		1	
	Sim	1,01	0,97-1,06	1,01	0,96-1,07	1,01	0,96-1,06	1,01	0,97-1,06	1,00	0,98-1,01

Regressão de Poisson;

* - Ajustada para sexo e fase da adolescência;

LDL - Lipoproteína baixa densidade;

HDL - Lipoproteína de alta densidade

Referências Bibliográficas

1. Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. *The Lancet* 2011; 377(9779):1778-1797
2. Gauí EN, Oliveira GMM, Klein CH. Mortalidade por Insuficiência Cardíaca e Doença Isquêmica do Coração no Brasil de 1996 a 2011. *Arq Bras Cardiol* 2014; 102(6): 557-565.
3. Simão AF, Precoma DB, Andrade JP, Correa Filho H, Saraiva JFK, Oliveira GM M, et al. I Diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 2013; 101(6): 1-63.
4. Fornari LS, Caramelli B. Prevenção cardiovascular-Infância e adolescência-Intervenção sobre o aspecto comportamental. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo* 2013; 23(2): 53-56.
5. Fonseca FL, Brandão AA, Pozzan R, Campana EMG, Pizz OL, Magalhães MEC, et al. Overweight and cardiovascular risk in youth. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94 (2): 193-201.
6. Gazolla F, Bordallo MA, Madeira I, Carvalho C, Collett-Solberg P, Bordallo AP, et al. Fatores de risco cardiovasculares em crianças obesas. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, 2014; 13(1).
7. COELHO LG. Hábito alimentar e fatores de risco cardiovascular na população do ensino fundamental da cidade de Ouro Preto, MG. (Dissertação Mestrado em Saúde e Nutrição). Ouro Preto (MG): Universidade Federal de Ouro Preto, 2012.
8. Alcântara Neto ODD, Silva RDCR, Assis AMO, Pinto EDJ. Fatores associados à dislipidemia em crianças e adolescentes de escolas públicas de Salvador, Bahia. *Rev Bras Epidemiol* 2012; 15(2): 335-345.
9. Oliveira RAR, Moreira OC, Lopes PRNR, Amorim W, Breguez MS, Marins J CB. Variáveis bioquímicas, antropométricas e pressóricas como indicadores de risco cardiovascular em servidores públicos. *Fisioter. mov.* 2013; 26(2): 369-377.
10. Giudici KV, Lopes MAP, Ferreira JM, Carrijo ALQ, Marchioni DM, Fisberg RM, et al. Perfil lipídico, atividade física e estado nutricional de adolescentes pós-púberes. *Nutrire*, 2013; 38: 464-464.
11. Abbes PT, Lavrador MSF, Escrivão, MAMS, Taddei JAAC. Sedentarismo e variáveis clínico-metabólicas associadas à obesidade em adolescentes. *Rev. Nutr.* 2011; 24(4): 529-538.

12. BRASIL, Pesquisa de Orçamentos Familiares. Familiares 2008-2009: Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010.
13. Almeida AAM, Santos CRP. O enfrentamento da síndrome metabólica em indivíduos obesos: a intervenção da atividade física. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*. 2007; 1, (5): 24-34.
14. Martínez-González MA, Alonso A, Bes-Rastrollo M. Estimación del tamaño muestral. *In: MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M.A.; SÁNCHEZ-VILLEGAS, A.; FAJARDO, J.F. Bioestadística amigable*. 2 ed. Espanha: Diaz de Santos, 2009. cap. 7, p. 373-417.
15. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção de Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arq. Bras. Cardiol.*, v.85, suppl.6, p.1-36, 2005.
16. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2003; 26(11): 3160-3167.
17. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95(1):1-51
18. Andaki, A. C. R. Predição da síndrome metabólica em crianças por meio das medidas antropométricas e nível de atividade física. Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG. (Dissertação Mestrado em Ciência da Nutrição) Viçosa (MG): Universidade Federal de Viçosa, 2010.
19. Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007; 85: 660-7.
20. Lohman TG. Assessing fat distribution. *Advances in body composition assessment: current issues in exercise science*. Illinois: Human Kinetics. 1992. p.57-63.
21. World Health Organization. Nutrition in adolescence – issues and challenges for the health sector: issues in adolescent health and development. Geneva: World Health Organization, 2005. cap. 1, p. 1-6. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593660_eng.pdf >. Acesso em: maio de 2012.
22. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008 e 2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão; 2010. http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicao_de_vida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf. Acesso: 03/06/2014.

23. Santos NH, Fiaccone RL, Barreto ML, Silva LA, Silva RC. Association between eating patterns and body mass index in a sample of children and adolescents in Northeastern Brazil. *Cad Saude Publica*. 2014; 30(10):2235-2245.
24. Pinho L, Flávio EF, Santos SHS, Botelho ACC, Caldeira AP. Excesso de peso e consumo alimentar em adolescentes de escolas públicas no norte de Minas Gerais, Brasil. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, 2014; 19(1).
25. Conde WL, Borges C. O risco de incidência e persistência da obesidade entre adultos brasileiros segundo seu estado nutricional ao final da adolescência. *Rev Bras Epidemiol*, 2011; 14(1): 71-79.
26. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJL. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*. 2002; 360(9343):1347-60.
27. Javed A, Jumean M, Murad MH, Okorodudu D, Kumar S, Somers VK, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Obes*. 2014.
28. Tzotzas T, Evangelou P, Kiriakou D. N. Obesity, weight loss and conditional cardiovascular risk factors. *Obesity Reviews* 2011; 12(5): 282-289.
29. Minatto G, Petroski EL, Silva DAS. Gordura corporal, aptidão muscular e cardiorrespiratória segundo a maturação sexual em adolescentes brasileiros de uma cidade de colonização germânica. *Rev. paul. pediatri*, 2013; 31(2): 189-197.
30. Romero A, Medeiros MJ, Borges CA, Romero SS, Slater B. Associação entre atividade física e marcadores bioquímicos de risco para doença cardiovascular em adolescentes de escolas públicas de Piracicaba. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*, 2013; 18(5): 614.
31. Bezerra AC, Sampaio HADC, Melo MLPD, Maia CSC, Almeida PCD. Associação entre dislipidemia e excesso de peso de crianças e adolescentes atendidos em uma unidade de saúde. *Rev. baiana saúde pública* 2012; 35(2).
32. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad M. H., Rocha VZ, Sposito AC, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101,4, Supl. 1.
33. Sanches, LB. Influência do sobrepeso e da obesidade em adolescentes na geração de lipoproteínas de baixa densidade eletronegativa (LDL). (Dissertação Mestrado em Nutrição) São Paulo (SP) Universidade de São Paulo, 2008.
34. Moreira NF, Muraro AP, Brito FDSB, Gonçalves-Silva RMV, Sichieri R, Ferreira MG. Obesidade: principal fator de risco para hipertensão arterial sistêmica em adolescentes brasileiros participantes de um estudo de coorte. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2013; 57(7): 520-526.

35. Sampaio TM. Influência da obesidade sobre a concentração das adipocitocinas e a LDL(-) em adolescentes (Dissertação Mestrado em Nutrição). São Paulo (SP): Universidade de São Paulo, 2011.
36. Yoshinaga M, Takahashi H, Shinomiya M, Miyazaki A, Kuribayashi N, Ichida F. Impact of having one cardiovascular risk factor on other cardiovascular risk factor levels in adolescents. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 2010; 17(11):1167-1175
37. Tenório MCM, Barros MD, Tassitano RM, Bezerra J, Tenório JM, Hallal PC. Atividade física e comportamento sedentário em adolescentes estudantes do ensino médio. *Rev Bras Epidemiol*, 2010; 13(1): 105-17.
38. Oliveira RC, Azevedo MR, Hallal PC. Associação entre comportamentos de risco à saúde de pais e adolescentes em escolares de zona rural de um município do Sul do Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 2011; 27(12): 2429-2440.

5.5 – CAPÍTULO 05

Artigo Original 4

Contagem de leucócitos e fatores de risco cardiovascular em adolescentes.

Leukocyte count and cardiovascular risk factors in adolescents.

Jornal de submissão: Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia

(Qualis: B2; Fator de impacto: 0.682 em 2013)

Contagem de leucócitos e fatores de risco cardiovascular em adolescentes.

Pedro Paulo do Prado Junior – Enfermeiro – Mestre – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Medicina e Enfermagem – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Franciane Rocha de Faria – Nutricionista – Mestre – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Nutrição – Rio Paranaíba – Minas Gerais - Brasil

Eliane Rodrigues de Faria – Nutricionista – Doutora – Universidade Federal do Espírito Santo – Departamento de Nutrição – Alegre – Espírito Santo - Brasil

Sylvia do Carmo Castro Franceschini – Nutricionista – Doutora – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Nutrição e Saúde – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Silvia Eloiza Priore – Nutricionista – Doutora – Universidade Federal de Viçosa – Departamento de Nutrição e Saúde – Viçosa – Minas Gerais - Brasil

Autor correspondente:

Pedro Paulo do Prado Junior

Avenida Peter Henry Rolfs s/n - Campus Universitário - Cep- 36570-900

Viçosa – MG

Tel.: (31) 8642-7484

Email: pedro.prado@ufv.br

Título abreviado: Leucócitos e risco cardiovascular em adolescentes

Instituição: Universidade Federal de Viçosa – Viçosa – Minas Gerais – Brasil

Fonte financiadora:

- Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig) - Processo nº APQ-00872-12.
- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – Processo nº485986/2011-6

Conflito de interesse: nada a declarar

Resumo

Objetivo: Determinar o poder de associação da contagem leucocitária e fatores de riscos cardiovasculares em adolescentes. **Metodologia:** Estudo transversal realizado com 676 adolescentes de 10 a 19 anos, em de Viçosa, MG. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos da UFV. Avaliou-se o Índice de Massa e de adiposidade Corporal, Percentual de gordura, Relação Cintura-Estatura, Perímetro da Cintura, perfil lipídico, glicemia, insulina, HOMA-IR e contagem de leucócitos. Para análise utilizou-se os teste de Kolmogorov-Smirnov, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, qui-quadrado e regressão linear. O nível de significância adotado foi $\alpha < 0,05$. **Resultados e Discussão:** O excesso de peso, de gordura corporal, maiores valores da relação cintura-estatura e de perímetro da cintura foi encontrados nos adolescentes do quarto quartil da contagem de leucócitos. Assim como os maiores valores de triglicerídeos. Os leucócitos totais apresentaram correlação positiva com todas as variáveis antropométricas, com os triglicerídeos, plaquetas, insulina e HOMA-IR. Entre as subpopulações de leucócitos, os linfócitos correlacionaram-se positivamente com o colesterol total, os eosinófilos com a glicose e os monócitos com o LDL. Os basófilos não apresentaram nenhuma correlação com os fatores de risco cardiovasculares. Nos modelos finais de regressão, sexo, fase da adolescência e plaquetas foram predictoras independentes do aumento dos números de leucócitos em adolescentes. **Conclusão:** A análise do número de leucócitos pode ser utilizada na rotina da prática de assistência à saúde do adolescente, pela relevância dessa variável como risco cardiovascular, principalmente por se tratar de um exame de baixo custo e fácil interpretação na prática clínica.

Palavras-chave – Contagem de Leucócitos, Adolescente, Doença Cardiovascular, Fatores de Risco.

Abstract

Objective: Determine the association power of leukocyte count and cardiovascular risk factors in adolescents. **Methods:** A cross-sectional study with 676 adolescents aged 10 to 19 years in Viçosa, MG. The study was approved by the UFV Ethics and Research with Humans Committee. We evaluated mass and body fat indexes, body fat percentage, Waist-Height ratio, waist circumference, lipid profile, blood glucose, insulin, HOMA-IR and leukocyte count. For analysis, we used the Kolmogorov-Smirnov test, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, chi-square and linear regression. The significance level was $\alpha < 0.05$.

Results and Discussion: Excess of weight and body fat, higher values of waist-height and waist circumference were found among adolescents in the fourth quartile the count of leukocytes, as well as higher triglyceride levels. The total leukocytes were positively correlated with all anthropometric variables, also with triglycerides, platelets, insulin and HOMA-IR. Among the leukocyte subpopulations, lymphocytes positively correlated with total cholesterol, eosinophils with glucose and monocytes with LDL. Basophils showed no correlation with cardiovascular risk factors. In the final regression models, gender, adolescence stage and platelets were independent predictors of increased numbers of leukocytes in adolescents.

Conclusion: The analysis of the leukocyte number can be used in the practice of the adolescent health care routine for the relevance of this variable as a cardiovascular risk, mainly because of its low cost and easy interpretation in clinical practice.

Keywords - Leukocyte Count, Teenager, Cardiovascular Disease, Risk Factors.

Introdução

O fenômeno de transição epidemiológica descrito pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) evidencia diminuição na mortalidade por doenças infecciosas e aumento por Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT). As DCNT são as principais causas de incapacidade prematura e mortalidade na maioria dos países de nosso continente, incluindo o Brasil, e neste representam mais de 62% do total de óbitos do país, sendo maior nas Regiões Sul e Sudeste. Dentre essas DCNT destacam-se as Cardiovasculares (DCV).¹

O desenvolvimento das DCV está relacionado a fatores de risco não modificáveis como a idade, histórico familiar de DCV e sexo; e modificáveis que incluem o tabagismo, LDL elevado, HDL baixo, hipertensão arterial, sedentarismo, obesidade.^{2,3}

Alterações nos fatores de risco cardiovascular, aumentam os de aterosclerose, e esta é considerada o principal mecanismo patogênico para as DCV.⁴ Pelo fato da aterosclerose, apresentar-se como modelo de doença inflamatória crônica subclínica, que pode se iniciar na infância⁵, é necessário estudar os marcadores inflamatórios presentes na adolescência, inclusive em indivíduos aparentemente saudáveis.

O conhecimento dos fatores de risco cardiovasculares é fundamental para o estabelecimento de estratégias de prevenção dessas doenças. Embora as DCV tenham manifestação clínica na idade adulta, crescem as evidências de que os fatores de risco surgem na infância e adolescência estendendo-se até idades avançadas.⁶

Na literatura encontra-se registros que a elevação da concentração de leucócitos é fator de risco para doenças cardiovasculares.⁷ A contagem de leucócitos e suas subpopulações constituem marcador confiável como indicador da resposta imunológica.⁸

Conhecendo a patogênese da aterosclerose e os efeitos dos fatores de risco cardiovasculares sobre as alterações leucocitárias; definiu-se como objetivo desse estudo, determinar o poder de associação da contagem leucocitária e fatores de riscos cardiovasculares em adolescentes..

Metodologia

Estudo transversal realizado com adolescentes de 10 a 19 anos, residentes na zona rural e urbana do município de Viçosa, MG, divididos nas três fases: inicial (10 a 13 anos); intermediária (14-16 anos) e final (17 a 19 anos).

A busca pelos adolescentes se deu por visita às escolas do município, após autorização dos responsáveis para divulgação do trabalho. Os adolescentes foram incluídos após assinatura do termo de consentimento pelos próprios e responsáveis para os menores de 18 anos.

Para o cálculo amostral utilizou-se o programa EPIINFO versão 6.04, a partir de fórmula específica para estudos transversais. Considerou-se a população de 11.898, referente ao número de adolescentes na faixa etária do estudo no município, segundo censo (2010), prevalência de 50%, visto o estudo considerar desfecho múltiplos para fatores de risco cardiovascular⁹, variabilidade aceitável de 5% e nível de confiança de 99%, totalizando amostra mínima de 628 adolescentes. Os adolescentes que relataram ser portador de doenças crônicas, gestantes ou que estavam em uso de medicamentos hipolipemiantes, não foram incluídos. Participaram do estudo 676 adolescentes.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos da UFV (Processo nº163/2012). Todos os adolescentes receberam orientações e retorno de atendimento.

As avaliações de Índice de Massa Corporal (IMC), Percentual de gordura corporal (%GC), Índice de Adiposidade Corporal (IAC), Relação Cintura-Estatura (RCE) e Perímetro da Cintura (PC) foram realizadas, na Unidade de Saúde da Universidade Federal de Viçosa, onde se coletou sangue para as análises dos exames laboratoriais de glicemia de jejum, triglicerídeos, colesterol total e frações, insulina de jejum, índice HOMA-IR e série branca. O material para exames foram coletados após jejum de 12 horas.

A classificação do perfil lipídico, insulina e resistência insulínica (HOMA-IR) foram de acordo com a I Diretriz de Prevenção de Aterosclerose na Infância e Adolescência.¹⁰

A contagem do número de leucócitos foi realizada pelo método de impedância elétrica, com do aparelho Coulter T890[®], utilizando kit Beckman Coulter que adota como valores de referência para até 12 anos (4500 – 13500/mm³), 13 a 16 anos (4500 – 13000/mm³), 17 a 18 anos (4500 – 12500/mm³) e acima de 18 anos (4500 – 11500/mm³).

O peso foi avaliado em balança digital eletrônica, com capacidade máxima de 150 kg e sensibilidade de 50g, para estatura utilizou-se estadiômetro portátil, com extensão de 2,13m e resolução de 0,1cm. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi classificado em Escore-Z, utilizando a proposta da *WHO*.¹¹ O percentual de gordura corporal foi obtido pelo equipamento de bioimpedância elétrica vertical com oito eletrodos táteis (InBory 230[®]) e classificado segundo sexo.¹² O perímetro da Cintura foi avaliado utilizando fita métrica flexível e inelástica, com extensão de 2 metros, dividida em centímetros e subdivida em milímetros, durante expiração normal, no ponto médio entre a margem inferior da última costela e a crista ilíaca. A relação cintura-estatura foi obtida pela razão entre o perímetro da cintura (cm) e a estatura (cm). Avaliou-se a

relação cintura/quadril pela razão entre o perímetro da cintura (cm) e o perímetro do quadril, para posteriormente calcular o índice de adiposidade corporal.

A pressão arterial foi avaliada, utilizando-se monitor de pressão sanguínea de insuflação automática (Omron[®] Model HEM-741 CINT), preconizado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, seguindo os protocolos da VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial.¹³

A análise dos dados se deu pelo *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS – Chicago, IL, Estados Unidos) versão 20.0. Utilizou-se o teste de normalidade de *Kolmogorov-Smirnov* e posteriormente os testes *Kruskal-Wallis* para três ou mais grupos independentes e de *Mann-Whitney* para comparação de dois grupos independentes. A correção de *Bonferroni* foi utilizada para identificar quais os grupos diferiam entre si. O nível de significância adotado foi $\alpha < 0,05$. A análise de regressão foi realizada no programa *Data Analysis and Statistical Software* (STATA – Stata Corp., College Station, TX, Estados Unidos).

Resultados

Participaram do estudo 676 adolescentes, sendo 378 (55,9%) do sexo feminino.

O percentual de gordura corporal, índice de adiposidade corporal, relação cintura-estatura e perímetro da cintura foram maiores no sexo feminino e o índice de massa corporal não apresentou diferença entre os sexos.

O colesterol total ($p=0,001$), *High Density Lipoproteins* (HDL) ($p<0,001$), Insulina ($p<0,001$) e índice HOMA ($p<0,001$) e os leucócitos ($p<0,001$) foram maiores no sexo feminino, glicose ($p<0,001$), ácido úrico ($p<0,001$) e eosinófilos ($p=0,002$) entre os meninos.

Na avaliação da pressão arterial, observou-se maiores valores sistólica (PAS) no masculino ($p < 0,001$) e diastólica (PAD) no feminino ($p < 0,001$).

Na tabela 1 observa-se os fatores de risco cardiovascular em relação aos quartis de leucócitos; IMC, RCE, PC, IAC, HOMA-IR, insulina e plaquetas foram maiores no quarto quartil. O perfil lipídico não diferiu entre os quartis de leucócitos.

Apenas a pressão arterial sistólica diferiu entre os quartis, sendo maior no IV quartil em relação ao I e II.

A distribuição de fatores de risco cardiovascular segundo quartis de leucócitos apresenta-se na tabela 02.

O excesso de peso, de gordura corporal, maiores valores da relação cintura estatura foi encontrado entre os adolescentes do quarto quartil de leucócitos, em relação ao primeiro e ao segundo. Os maiores valores do perímetro da cintura foram encontrados no III e IV quartil em relação ao I.

Dentre as variáveis que compõem o perfil lipídico apenas os triglicerídeos apresentaram maiores valores para os adolescentes do terceiro quartil em relação ao primeiro.

Na tabela 03, observa-se a correlação entre os fatores de risco cardiovascular e a série branca sanguínea. Os leucócitos totais apresentaram correlação positiva com todas as variáveis antropométricas, com os triglicerídeos, plaquetas, insulina e índice HOMA. Dentre as subpopulações de leucócitos a que mais se assemelhou aos leucócitos totais foram os linfócitos com destaque para a correlação positiva com o colesterol total. Diferentemente dos demais grupos apenas os eosinófilos correlacionaram com a glicose e os monócitos com o LDL. Os basófilos não apresentaram nenhuma correlação com os fatores de risco cardiovasculares.

Correlação entre número total de leucócitos e variáveis antropométricas e bioquímicas foi realizada através de regressão linear simples, objetivando estimar a influência dessas variáveis em relação aos leucócitos. Para inclusão no modelo final para regressão múltipla, permaneceram as variáveis que apresentaram $p \leq 0,20$. Sendo incluídas: sexo ($p < 0,001$), fase da adolescência ($p = 0,004$), PAD ($p = 0,19$), IMC ($p < 0,001$), RCE ($p < 0,001$), PC ($p < 0,001$), IAC ($p < 0,001$), %GC ($p < 0,001$) plaquetas ($p < 0,001$), Glicose ($p = 0,15$), Triglicérides ($p = 0,002$), Insulina ($p < 0,001$) e HOMA ($p = 0,002$). Excluiu-se PAS ($p = 0,34$), Colesterol total ($p = 0,55$), HDL ($p = 0,32$), LDL ($p = 0,78$).

A tabela 04 apresenta os modelos finais de regressão. Nesta análise, afim de, estimar a influência das variáveis avaliadas em relação aos números de leucócitos, pode-se observar que independente da variável antropométrica utilizada no modelo final, encontrou-se, que o sexo, a fase da adolescência e plaquetas foram preditoras independentes do aumento dos números de leucócitos em adolescentes.

Discussão

Investigou-se os fatores de risco para doenças cardiovasculares, como: dislipidemias, diabetes, obesidade, hipertensão em relação ao número de leucócitos.

Apenas os leucócitos totais e os eosinófilos apresentaram diferenças entre o sexo, sendo maiores no feminino e masculino respectivamente.

Ser do sexo masculino é um dos fatores de risco não modificável para DCV^{2,3}, porém nesse estudo os maiores números de leucócitos, também considerado como fator de risco cardiovascular⁷, esteve relacionado ao sexo feminino. Semelhante a este estudo, pesquisa desenvolvida com mulheres saudáveis evidenciou associação da contagem de leucócitos com fatores de risco cardiovascular e parâmetros inflamatórios.¹⁴ As células

brancas desempenham papel importante, como um dos principais componentes do processo inflamatório. A produção de glóbulos brancos é induzida por ação de outras citocinas inflamatórias como as interleucinas.¹⁵

Os leucócitos estão envolvidos na patogênese da aterosclerose, relacionando-o como um marcador biológico para doenças cardiovasculares.¹⁶ Enquanto que os eosinófilos foram associados a um grande número de patologias cardiovasculares, afetando endocárdio, miocárdio e parede vascular. Estudo avaliando a contagem absoluta de eosinófilos identificou que os maiores valores estiveram associados ao sexo masculino, à contagem de plaquetas, níveis de hemoglobina, contagem total de leucócitos, creatinina sérica, triglicerídeos, hemoglobina glicosilada e inversamente ao HDL.¹⁷

Na avaliação das variáveis antropométricas em relação aos quartis de leucócitos, as maiores médias de IMC, RCE, PC, IAC, PAS foram encontradas no maior percentil de leucócitos. Estudo realizado na Espanha, onde avaliou a presença de síndrome metabólica, identificou que indivíduos situados nos maiores quartis de leucócitos apresentaram maior risco de desenvolver a síndrome em relação aos quartis mais baixos. Encontraram ainda associação entre leucócitos e hipertrigliceridemia, baixo HDL e glicose de jejum. Visto que a síndrome metabólica confere um risco aumentado para doenças cardiovasculares, os leucócitos são propostos como um marcador de risco cardiovascular.¹⁸

Indicadores antropométricos de obesidade são instrumentos na identificação do risco cardiovascular.^{19,20} O IMC, apesar de apresentar fator limitante à sua aplicação, como por exemplo, não fornecer informações sobre a composição corporal, é normalmente usado para avaliação do estado nutricional e importante na identificação do risco de mortalidade.²¹ Estudo em Caxias do Sul/RS/Brasil, com escolares de 7 a 12

anos concluiu que o IMC configura-se como alternativa adequada para triagem positiva de indivíduos com chances aumentadas de apresentarem fatores de risco de doenças cardiovasculares.¹⁹

Na detecção do risco de doenças, a forma de distribuição da gordura no corpo pode ser mais relevante que a gordura corporal total. A RCE e o PC possuem relação com o desenvolvimento de risco de doenças metabólicas e cardiovasculares.²² Estudo no Irã avaliou a prevalência e distribuição de sobrepeso e obesidade para definir o melhor indicador relacionado aos fatores de risco cardiovascular identificou que a RCQ e RCE foram os indicadores antropométricos que melhor previram fatores de risco cardiovascular em homens e RCQ e PC, em mulheres.²⁰ Em adolescentes, estudo relacionou maiores perímetros da cintura e RCE, com maiores risco de hipertensão e elevados níveis séricos de colesterol total e baixos níveis de HDL.^{22,23}

É importante ressaltar que as medidas antropométricas realizadas em adolescentes, incluindo índice de massa corporal, perímetro da cintura e relação cintura estatura, quando consideradas em conjunto, são preditoras de fatores de risco cardiovasculares e metabólicos na vida adulta. Podendo estar relacionado a alterações da pressão arterial sistólica e diastólica, HDL, glicose e triglicerídeos.⁶

A RCE é um índice sensível associada à inflamação crônica em pacientes com alterações cardiovasculares.²⁴ Nesse estudo ela foi incluída no modelo final de regressão.

O Índice de Adiposidade Corporal (IAC) é capaz de estimar o %GC através de uma equação utilizando apenas as medidas da circunferência do quadril e estatura e pode ser utilizado na identificação do desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis.²⁵ O IAC pode prever incidências de hipertensão arterial e diabetes.^{26,27}

Na literatura encontram-se controvérsias a respeito da associação do IAC com riscos cardiovasculares, dentre essas a evidencia do IMC apresentar melhor correlação com esses riscos.²⁸ O IAC se correlaciona positivamente com marcadores inflamatórios em pacientes com alterações cardiovasculares.²⁴

Variáveis como IMC, RCE, PC, IAC, estão associados à obesidade, com alterações já presentes na adolescência. A obesidade está associada ao maior número de leucócitos e parâmetros inflamatórios. E os leucócitos estão relacionados positivamente com vários fatores de risco inflamatórios e metabólicos.^{14,29}

A pressão arterial alterada em adolescentes está relacionada às alterações do peso (SBC, 2006). Estudo realizado com adolescentes evidenciou que os com excesso de peso apresentaram maiores percentis de pressão arterial, tanto sistólica quanto diastólica.³⁰

A pressão arterial sistólica, o IMC em modelo de regressão linear foram preditores independentes para a disfunção vascular.³¹ A disfunção vascular é um marcador inicial da aterosclerose. Estudo que avaliou a contagem de leucócitos e a disfunção vascular periférica identificou que indivíduo com maiores valores de leucócitos associou-se com maiores valores de disfunção vascular periférica, sugerindo que a inflamação subclínica afeta a função vascular.³¹

Na avaliação as variáveis bioquímicas em relação aos quartis de leucócitos pode-se notar que apenas as plaquetas, insulina e o índice HOMA apresentaram significância na diferença das médias, os adolescentes que se encontravam no IV quartil de leucócitos apresentavam maiores médias dessas variáveis em relação aos do I quartil. Dessas variáveis apenas as plaquetas foram incluídas no modelo final de regressão.

A ativação e agregação plaquetária são os processos centrais na fisiopatologia da doença cardiovascular. O volume plaquetário médio (VPM), um determinante da

ativação plaquetária, emerge como um novo marcador de risco para aterotrombose.³² Índices plaquetários, incluindo contagem de plaquetas e volume médio de plaquetas (VPM) e mediadores solúveis liberados por plaquetas ativadas estão associados com aterosclerose. Dentre suas funções, compreende a diferenciação de células T e macrófagos, aumentando a absorção de LDL-oxidada. Moléculas de plaquetas são envolvidas na interação com células endoteliais, leucócitos e moléculas de matriz afetando aterogênese. As plaquetas afetam o metabolismo do colesterol, contribuindo para a formação de macrófagos.³³ Na avaliação entre adolescentes obesos e não-obesos as maiores concentrações de plaquetas e leptina estiveram presente no primeiro grupo.³⁴

A associação independente significativa de leucócitos com a presença de resistência à insulina sugere inflamação subclínica na sua patogênese.³⁵

Conclusão

Nesse estudo pode-se identificar que adolescentes com maiores quartis de leucócitos apresentaram maiores valores de IMC, RCE, PC, IAC, todas variáveis relacionadas ao excesso de peso/ gordura, visto que na literatura encontram-se relação da obesidade com marcadores inflamatórios, pode-se relacionar essas variáveis aos marcadores de risco biológico para doenças cardiovasculares.

Na avaliação das variáveis bioquímicas apenas as plaquetas, insulina e o índice HOMA apresentaram significância na diferença das médias nos maiores quartis de leucócitos. As plaquetas estão relacionadas ao processo inflamatório e a insulina e o HOMA relacionam-se às doenças metabólicas, também consideradas como risco para doenças cardiovasculares.

No modelo final de regressão identificou-se que as variáveis preditoras para o aumento de leucócitos foram a RCE e plaquetas, duas variáveis relacionadas ao processo inflamatório, além do sexo e a idade do adolescente.

Nesse contexto, a análise do número de leucócitos, deve ser uma rotina na prática de assistência à saúde do adolescente, pela relevância dessa variável como risco cardiovascular, principalmente por se tratar de um exame de baixo custo e fácil interpretação na prática clínica.

Tabela 01 - Comparação das medianas das variáveis antropométricas, bioquímicas e clínicas em relação aos quartis de leucócitos em adolescentes.

	Quartis de Leucócitos				p*
	QI Mediana (Min – Max)	QII Mediana (Min – Max)	QIII Mediana (Min – Max)	QIV Mediana (Min – Max)	
IMC (kg/m ²)	19,4 (15,1 – 45,7)	19,7 (15,2 – 30,6)	20,4 (15,2 – 35,6)	21,2 (15,1 – 34,9)	0,001^{a,b**}
RCE (cm)	0,43 (0,38 – 0,78)	0,44 (0,37 – 0,64)	0,45 (0,38 – 0,65)	0,46 (0,38 – 0,71)	<0,001^{a,b**}
PC (cm)	71 (55,5 – 128,5)	71,4 (55 – 102)	72,5 (54,5 – 118)	74 (57,5 – 112,6)	<0,001^{a,b**}
IAC (%)	24,0 (16,3 – 46,4)	24,8 (17,2 – 37,2)	25,4 (16,7 – 36,9)	26,4 (18,0 – 42,7)	0,001^{a,b**}
%GC (%)	21,3 (10,4 – 52,5)	22,8 (10 – 45,4)	24,3 (10,3 – 46,6)	27,2 (11,1 – 48,7)	0,51
CT (mg/dL)	154 (87 – 238)	156 (99 – 271)	155 (83 – 283)	159 (90 – 271)	0,78
HDL (mg/dL)	49 (21 – 100)	50 (33 – 117)	46,5 (23 – 89)	48 (24 – 90)	0,59
LDL (mg/dL)	91 (35 – 158,4)	91,2 (42,2 – 202,8)	87,4 (43,4 – 183,4)	93 (27,6 – 201,4)	0,53
TG (mg/dL)	60 (14 – 210)	63 (25 – 190)	68 (30 – 320)	65,5 (24 – 206)	0,10
Glicose (mg/dL)	85 (70 – 100)	85 (67 – 101)	85 (70 – 114)	82,5 (69 – 111)	0,43
Insulina (μU/mL)	7,3 (1,3 – 42,5)	8,4 (1,7 – 23,0)	8,7 (1,0 – 36,4)	9,0 (2,1 – 45,7)	0,009^{a*}
Homa	1,53 (0,27 – 9,33)	1,73 (0,38 – 5,22)	1,86 (0,19 – 7,20)	1,82 (0,49 – 10,79)	0,02^{a*}
Plaquetas(mil/mm ³)	237 (147 – 404)	248 (120 – 420)	257 (129 – 457)	280,5 (151 – 461)	<0,001^{a,b,c,d**}
PAS (mmHg)	99,5 (80 – 133,5)	99,5 (78,5 – 150)	99,25 (76 – 125,5)	100,5 (70 – 136)	<0,001^{a,b**}
PAD(mmHg)	60,5 (40 – 82)	61 (44 – 110)	60,5 (44 – 84)	61,5 (44,5 – 83,5)	0,82

QI - ≤P25 (n=183 - 27,1%),

QII - P25 - P50 (n=163 - 24,1%),

QIII - P50 - P75 (n=160 - 23,7%),

QIV - >P75 (n=170 - 25,1%),

* Teste de Kruskal-Wallis

** Teste Mann-Whitney – Correção de Bonferroni p<0,008

IMC - Índice de Adiposidade Corporal, %GC - Percentual de gordura corporal,

IAC - Índice de Adiposidade Corporal, RCE - Relação Cintura-estatura,

PC - Perímetro da cintura, CT – Colesterol Total, TG – triglicerídeos,

LDL - *Low Density Lipoproteins*, HDL - *High Density Lipoproteins*,

PAS e PAD - Pressão Arterial Sistólica e Diastólica,

a - Comparação QIV com QI, b - Comparação QIV com QII,

c - Comparação QIV com QIII, d - Comparação QIII com QI

Tabela 02 – Distribuição de fatores de risco cardiovascular entre quartis de leucócitos em adolescentes.

		Quartis de Leucócitos				p*
		QI n(%)	QII n(%)	QIII n(%)	QIV n(%)	
IMC (kg/m ²)	Eutrófico	147(28,5)	131(25,4)	120(23,3)	117(22,7)	0,03^{a,**}
	Excesso	36(22,4)	32(19,9)	40(24,8)	53(32,9)	
%GC (%)	Eutrófico	104(30,9)	92(27,3)	79(23,4)	62(18,4)	<0,001^{a,b,**}
	Excesso	79(23,3)	71(20,9)	81(23,9)	108(32,9)	
IAC (%)	Normal	53(31,9)	39(23,5)	36(21,7)	38(22,9)	0,43
	Alterado	130(25,5)	124(24,3)	124(24,3)	132(25,9)	
PC (cm)	Normal	174(29,1)	145(24,2)	139(23,2)	140(23,4)	0,02^{a,c,**}
	Alterado	9(11,5)	18(23,1)	21(26,9)	30(38,5)	
RCE (cm)	Normal	171(29,2)	144(26,2)	139(23,8)	131(22,4)	<0,001^{a,b,**}
	Alterado	12(13,2)	19(20,9)	21(23,1)	30(42,9)	
CT (mg/dL)	Normal	78(29,2)	61(22,8)	70(26,2)	58(21,7)	0,23
	Alterado	105(25,7)	102(24,9)	90(22)	112(27,4)	
LDL (mg/dL)	Normal	122(27,5)	99(22,3)	112(25,2)	111(25)	0,36
	Alterado	61(26,3)	64(27,6)	48(20,7)	59(25,4)	
HDL (mg/dL)	Normal	123(28,1)	111(25,4)	94(21,5)	109(24,9)	0,28
	Alterado	60(25,1)	52(21,8)	66(27,6)	61(25,5)	
TG (mg/dL)	Normal	164(28,8)	142(25)	125(22)	138(24,3)	0,01^{c,**}
	Alterado	19(17,8)	21(19,6)	35(32,7)	32(29,9)	
Glicose (mg/dL)	Normal	182(27,2)	162(24,2)	157(23,4)	169(25,2)	0,57 Δ
	Alterado	1(16,7)	1(16,7)	3(50)	1(16,7)	
Insulina (μ U/mL)	Normal	164(27,4)	146(24,4)	141(23,5)	148(24,7)	0,85
	Alterado	19(24,7)	17(22,1)	19(24,7)	22(28,6)	
HOMA-IR	Normal	165(27,6)	146(24,5)	140(23,5)	146(24,5)	0,59
	Alterado	18(22,8)	17(21,5)	20(25,3)	24(30,4)	
PA (mmHg)	<P90	179(27,3)	156(23,8)	154(22,5)	169(25,3)	0,61 Δ
	\geq P90	4(19)	7(33,3)	6(28,6)	4(19)	

* Qui-quadrado, ** Qui-quadrado de partição – Correção de Bonferroni p<0,008, Δ Exato de Fisher, IMC= Índice de Adiposidade Corporal, RCE= Relação Cintura-estatura, %GC - Percentual de gordura corporal, IAC - Índice de Adiposidade Corporal, PC - Perímetro da cintura, CT - Colesterol total, TG – Triglicerídeos, PA - Pressão Arterial, LDL - *Low Density Lipoproteins*, HDL - *High Density Lipoproteins*, a - Comparação QIV com QI, b - Comparação QIV com QII, c - Comparação QIII com QI.

Tabela 03 – Correlação entre leucócitos e antropometria, exames bioquímicos e clínicos em adolescentes.

	Células Brancas				
	Leucócitos	Eosinófilos	Monócitos	Linfócitos	Basófilos
IMC (kg/m ²)	0,155*	-0,068	-0,173**	-0,061	-0,052
GC (%)	0,208**	-0,027	-0,050	0,068	-0,039
IAC (%)	0,219**	0,053	-0,032	0,058	-0,014
RCE (cm)	0,194**	0,083*	-0,027	0,07	-0,021
PC (cm)	0,154**	-0,074	-0,150**	-0,046	-0,048
CT (mg/dL)	0,025	0,027	0,061	0,098*	-0,043
LDL (mg/dL)	0,010	0,009	0,078*	0,060	-0,028
HDL (mg/dL)	-0,034	-0,028	-0,012	0,015	-0,046
TG (mg/dL)	0,116**	0,068	0,051	0,196**	-0,027
Glicose (mg/dL)	-0,070	0,077**	0,035	0,045	0,048
Plaquetas(mil/mm ³)	0,278**	0,182**	0,174**	0,222**	0,067
Insulina(μU/mL)	0,142**	-0,026	0,001	0,091**	-0,021
HOMA-IR	0,123**	-0,015	0,004	0,089**	-0,014
PAS(mmHg)	0,037	-0,077**	-0,055	-0,097*	0,010
PAD(mmHg)	0,040	-0,070	-0,014	-0,057	0,011

Correlação de Spearman * p<0,05 ** p<0,01

IMC - Índice de Massa Corporal, GC - Gordura Corporal, PC - Perímetro da cintura,

IAC - Índice de Adiposidade Corporal, RCE - Relação Cintura-estatura,

CT - Colesterol Total, LDL - *Low Density Lipoproteins*, HDL - *High Density Lipoproteins*,

HOMA-IR - modelo homeostático de avaliação da resistência à insulina,

PAS - Pressão Arterial sistólica,

PAD - Pressão Arterial Diastólica.

Tabela 04 - Modelos finais de regressão linear de associação entre leucócitos e fatores de risco cardiovascular.

Variáveis	Modelo 1 (R ² = 12,75)			Modelo 2 (R ² = 13,54)			Modelo 3 (R ² = 13,12)		
	B	SE	IC(95%)	β	SE	IC(95%)	β	SE	IC(95%)
IMC(kg/m ²)	0,008	0,002	0,003 – 0,013	-	-	-	-	-	-
Sexo	0,069	0,019	0,03 – 0,10	0,001	0,0001	0,0009 – 0,001	-	-	-
RCE(cm)	-	-	-	0,69	0,17	0,36 – 1,02	-	-	-
IAC(%)	-	-	-	-	-	-	0,01	0,002	0,006 – 0,01
F. Adol.	0,037	0,012	0,012 – 0,06	0,05	0,12	0,02 – 0,07	0,05	0,011	0,028 – 0,075
Plaquetas(mil/mm ³)	0,001	0,0001	0,0009 – 0,001	0,05	0,019	0,018 – 0,09	0,001	0,0001	0,0009 – 0,001

IMC - Índice de Massa Corporal RCE - Relação Cintura-Estatura IAC - Índice de Adiposidade Corporal
F. Adol. – Fase da Adolescência

(Continuação) Tabela 04 - Modelos finais de regressão linear de associação entre leucócitos e fatores de risco cardiovascular.

Variáveis	Modelo 4 (R ² = 12,82)				Modelo 5 (R ² = 12,43)			
	β	SE	IC(95%)	P	β	SE	IC(95%)	p
Sexo	0,068	0,019	0,030 – 0,10	<0,001	-	-	-	-
%GC(%)	-	-	-	-	0,005	0,001	0,002 – 0,007	<0,001
PC(cm)	0,003	0,0009	0,001 – 0,005	0,001	-	-	-	-
F. Adol.	0,03	0,012	0,011 – 0,06	0,004	0,05	0,011	0,03 – 0,07	<0,001
Plaquetas (mil/mm ³)	0,001	0,0001	0,0009 – 0,001	<0,001	0,001	0,0001	0,0009 – 0,001	<0,001

%GC - Percentual de Gordura Corporal PC - Perímetro da Cintura F. Adol. – Fase da Adolescência

Referências Bibliográficas

1. Organização Pan-Americana da Saúde. [homepage na internet]. Unidade técnica doenças transmissíveis e não transmissíveis. [acesso em 13 out 2014]. Disponível em: [http:// www.paho.org/bra](http://www.paho.org/bra).
2. Beck CC, Lopes ADS, Giuliano IDCB, Borgatto AF. Fatores de risco cardiovascular em adolescentes de município do sul do Brasil: prevalência e associações com variáveis sociodemográficas. *Rev Bras Epidemiol* 2011; 14(1):36-49.
3. Lavrador MSF, Abbes PT, Escrivão MA, Tadder JA. Riscos cardiovasculares em adolescentes com diferentes graus de obesidade. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96(3):205-11.
4. Marson FG, Ruivo GF, Gonçalves CR. Monocitose como marcador de risco cardiovascular em pacientes com doenças crônicas degenerativas (Monocytosis as a cardiovascular risk marker in patients with chronic degenerative disease). *Revista Biociências* 2013;18.
5. Rover MR, Kupek E, Delgado RC, Souza LC. Perfil lipídico e sua relação com fatores de risco para a aterosclerose em crianças e adolescentes. *RBAC*. 2010;42(3):191-5.
6. Santana JCB, Pitrez Filho MS, Vargas LTR, Hauschild JA, Pitrez E, Bruscato N, Moriguchi E. Relação entre medidas antropométricas em adolescentes e fatores de risco cardiometabólicos em adultos jovens. *Acta Pediátrica Portuguesa* 2013;43(6):225-232.
7. Kocaman SA, Sahinarslan A, Kunak T, Balcioğlu S, Cetin M, Cemri M, Timurkaynak T, Boyaci B, Cengel A. The particular interactions of the traditional cardiovascular risk factors with different circulating specific leukocyte subtype counts in blood: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2011; 11(7):573-81.
8. Engström G, Melander O, Hedblad B. Leukocyte count and incidence of hospitalizations due to heart failure. *Circ Heart Fail* 2009; 2:217-22.
9. Martínez-González MA, Alonso A, Bes-Rastrollo M. Estimación del tamaño muestral. *In: Martínez-González MA, Sánchez-Villegas A, Fajardo JF. Bioestadística amigable. 2 ed. Espanha: Diaz de Santos, 2009. cap. 7, p. 373-417.*
10. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção de Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arq. Bras. Cardiol.* 2005; 85(6):1-36.

11. Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007; 85: 660-7.
12. Lohman TG. Assessing fat distribution. *Advances in body composition assessment: current issues in exercise science*. Illinois: Human Kinetics. 1992. p.57-63.
13. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. 2010 [acesso 2014 set 15]. Disponível em: <<http://publicacoes.cardiol.br/consenso/#2006>>.
14. Farhangi MA, Keshavarz SA, Eshraghian M, Ostadrahimi A, Saboor-Yaraghi AA. White blood cell count in women: relation to inflammatory biomarkers, haematological profiles, visceral adiposity, and other cardiovascular risk factors. *J Health Popul Nutr*. 2013;31(1):58-64.
15. Ohshita K, Yamane K, Hanafusa M, Mori H, Mito K, Okubo M, et al. Elevated white blood cell count in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*. 2004;27:491-6.
16. Hou L, Lloyd-Jones DM, Ning H, Huffman MD, Fornage M, HE K, Zhang X, Jacobs DR, Goff DC, Sidney S, Carr JJ, Liu K. White blood cell count in young adulthood and coronary artery calcification in early middle age: coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(9):735-42.
17. Verdoia M, Schaffer A, Casetti E, Di Giovine G, Marino P, Suryapranata H, De Luca G. Absolute eosinophils count and the extent of coronary artery disease: a single centre cohort study. *J Thromb Thrombolysis*. 2014;1-8.
18. Babio N, Ibarrola-Jurado N, Bulló M, Martínez-González MÁ, Wärnberg J, Salaverría I, et al. White blood cell counts as risk markers of developing metabolic syndrome and its components in the Predimed study. *PLoS one* 2013;8(3):e58354.
19. Bergmann GG, Gaya A, Halpern R, Bergmann ML, Rech RR, Constanzi C B, et al. Índice de massa corporal para triagem de fatores de risco para doenças cardiovasculares na infância. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2011; 55(2):114-20.
20. Gharakhanlou R, Farzad B, Agha-Alinejad H, Steffen LM, Bayati M. Anthropometric measures as predictors of cardiovascular disease risk factors in the urban population of Iran. *Arquivos brasileiros de cardiologia* 2012; 98(2):126-135.
21. Rezende FAC, Rosado LEFPL, Franceschini SCC, Rosado GP, Ribeiro R CL. Aplicabilidade de massa corporal na avaliação da gordura corporal. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* 2010;16(2):90-94.

22. Faria ERD, Faria FR, Pereira PF, Franceschini SDC, Peluzio MDC, Ribeiro AQ, et al. Associação de diferentes medidas e índices antropométricos na predição de fatores de risco cardiovascular em adolescentes. *Nutrire*, 2013;38:82-82.
23. Kajale NA, Khadilkar AV, Chiplonkar SA, Khadilkar VV. Body fat indices for identifying risk of hypertension in Indian children. *Indian Pediatr*. 2014;51(7):555-60.
24. Stępień M, Stępień A, Wlazel RN, Paradowski M, Banach M, Rysz J. Obesity indices and inflammatory markers in obese non-diabetic normo- and hypertensive patients: a comparative pilot study. *Lipids Health Dis*. 2014;8;13:29.
25. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, Watanabe R M. A better index of body adiposity. *Obesity*, 2011;19(5):1083-1089.
26. Moliner-Urdiales D, Artero EG, Sui X, España-Romero V, Lee D, Blair SN. Body adiposity index and incident hypertension: The Aerobics Center Longitudinal Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(9):969-75.
27. Alvim RO, Mourao-Junior CA, de Oliveira CM, Krieger JE, Mill JG, Pereira AC. Body mass index, waist circumference, body adiposity index, and risk for type 2 diabetes in two populations in Brazil: general and Amerindian. *PLoS One*. 2014;9(6):e100223.
28. Lichtash CT, Cui J, Guo X, Chen YD, Hsueh WA, Rotter JI, Goodarzi MO. Body adiposity index versus body mass index and other anthropometric traits as correlates of cardiometabolic risk factors. *PLoS One* 2013;8(6):e65954.
29. Mochizuki K, Miyauchi R, Misaki Y, Kasezawa N, Tohyama K, Goda T. Associations between leukocyte count and cardiovascular disease risk factors in apparently healthy Japanese men. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2012;58(3):181-6.
30. Ferretti, RL, Fisberg M, Cintra IP. Alteração da pressão arterial em adolescentes e sua relação com estado nutricional. *Rev. ciênc. méd.*, 2012; 21(1/6):103-109.
31. Li J, Flammer AJ, Reriani MK, Matsuo Y, Gulati R, Friedman PA, Thomas RJ, Sandhu NP, Lerman LO, Lerman A. High leukocyte count is associated with peripheral vascular dysfunction in individuals with low cardiovascular risk. *Circ J*. 2013;77(3):780-5.
32. Coban E, Yilmaz A, Sari R. The effect of weight loss on the mean platelet volume in obese patients. *Platelets*. 2007;18:212-6.
33. Von Hundelshausen P, Schmitt MM. Platelets and their chemokines in atherosclerosis-clinical applications. *Front Physiol*. 2014;8(5):294.

34. Foschini D, Santos RV, Prado WL, Piano AD, Lofrano MC, Martins AC, et al. Platelet and leptin in obese adolescents. *Jornal de pediatria*,2008;84(6): 516-521.
35. Bulum T, Kolarić B, Duvnjak L, Vrhovac R. Association of hematological parameters with insulin resistance in type 1 diabetes. *Minerva Endocrinol.* 2014;39(2):119-26.

Considerações Finais

As células brancas do sangue (leucócitos e subpopulações) são consideradas marcadores biológicos de risco cardiovascular, em especial quando relacionado às doenças ateroscleróticas. Podendo ser evidenciadas em indivíduos cada vez mais jovens. Esse fato está associado principalmente às mudanças nos hábitos e estilo de vida da população.

A alteração do estado nutricional e composição corporal, assim como no perfil lipídico e metabólico tem contribuído para o aumento dos riscos cardiovasculares e estes são previamente determinados pelos marcadores inflamatórios, dentre eles os leucócitos.

O peso ao nascer pode-se associar aos marcadores inflamatórios na adolescência, apesar de nesse estudo não ter sido encontrada essa associação.

As variáveis antropométricas (IMC, %GC, RCE, PC e IAC) mostraram-se boas indicadoras para maiores números de leucócitos, independentemente da fase da adolescência e sexo. Essas variáveis foram preditoras para o aumento do número de plaquetas, eosinófilos, monócitos e linfócitos.

Evidenciou-se maiores números de leucócitos nos adolescentes com alterações no estado nutricional e composição corporal. Sabe-se que mundialmente a obesidade apresenta alta prevalência, sendo considerada uma enfermidade inflamatória, crônica, multicausal e resultante de influências ambientais e predisposição genética associada às várias doenças cardiovasculares com origem desde a infância e estendendo-se da adolescência até a idade adulta. Desta forma pode-se relacionar essa variável aos marcadores de risco biológico para doenças cardiovasculares.

Dentre as variáveis bioquímicas apenas as plaquetas, insulina e o índice HOMA apresentaram significância na diferença das médias nos maiores quartis de leucócitos.

As plaquetas estão relacionadas ao processo inflamatório e a insulina e o HOMA relacionam-se às doenças metabólicas, também consideradas como risco para doenças cardiovasculares.

Conhecendo a relação da alteração dos valores de leucócitos com estado nutricional adverso e sua associação às alterações cardiovasculares; é fundamental elaborar estratégias de avaliação rotineiras dos adolescentes de forma a prevenir os agravos das alterações bioquímicas e antropométricas, visto que na atualidade os hábitos de vida, como sedentarismo, alterações no comportamento alimentar, dessa população também estão associados ao aumento do risco cardiovascular.

Os atendimentos aos adolescentes podem ser elaborados por meio do planejamento de ações individuais e/ou coletivas por intermédio de políticas públicas, como atenção à saúde na escola, por ações das estratégias saúde da família ou mesmo com o desenvolvimento de ambulatórios especializados para esse público.

As estratégias preventivas como mudanças no estilo de vida, hábitos alimentares adequados, atividade física, assim como a avaliação da presença de fatores de riscos cardiovasculares convencionais (LDL sérico, trigliceridemia, glicemia, insulinemia, pressão arterial, índice de massa corporal e tabagismo) devem ser realizadas na abordagem clínica de crianças e adolescentes, assim como a utilização do leucograma, um exame de baixo custo, confiável, de fácil interpretação e utilizado como indicador da resposta imunológica, podendo ser eficazes para o diagnóstico precoce das doenças cardiovasculares e suas repercussões negativas na vida adulta.

Anexos e Apêndices

Anexo I
Parecer Comitê de Ética - UFV



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS-CEP/UFV

Campus Universitário – Divisão de Saúde - Viçosa, MG - 36570-000 - Telefone: (31) 3899-3783 – e-mail: cep@ufv.br

Of. Ref. N° 163/2012/CEP/06-12-11

Viçosa, 19 de novembro de 2012

Prezada Pesquisadora:

Cientificamos Vossa Senhoria de que o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, em sua 6ª Reunião de 2012, realizada em 12 de novembro de 2012, analisou e **APROVOU** o projeto de pesquisa “*Condições de nascimento e alterações no leucograma na adolescência: Interação com o estado nutricional, composição corporal e riscos cardiovasculares*”.

Esclarecemos que, quando da conclusão do projeto, é necessário o envio à Secretaria do CEP/UFV do relatório final nos termos do item VII, 13, de da Resolução CNS n. 196/96, com o fim de verificar os aspectos éticos da realização do trabalho.

Atenciosamente,


Professora Patrícia Aurélia Del Nero

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – CEP/UFV

Presidente

À Pesquisadora

Silvia Eloiza Priore

Departamento de Nutrição e Saúde - DNS

Anexo 2
Autorização da Realização de Busca em Prontuários
Comitê de Ética Institucional ou Chefia Imediata



CASA DE CARIDADE DE VIÇOSA - HOSPITAL SÃO SEBASTIÃO
COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA
CNPJ: 25.945.403/0001-34 – e-mail: hss@tdnet.com.br

Viçosa, 30 de outubro de 2012-10-30

A Professora Sylvia Heloiza Priore

Prezada Senhora,

Recebemos o Projeto de pesquisa intitulado "CONDIÇÕES DE NASCIMENTO E ALTERAÇÕES NO LEUCOGRAMA NA ADOLESCENCIA: INTERAÇÃO COM O ESTADO NUTRICIONAL, COMPOSIÇÃO CORPORAL E RISCOS CARDIOVASCULARES" de autoria do Doutorando Pedro Paulo do Prado Junior, para avaliação no Comitê de Ética em Pesquisa desta Instituição.

Aguardamos avaliação do Comitê de Ética da Universidade Federal de Viçosa, para que esse Projeto seja analisado e aprovando nesta Instituição.

Atenciosamente,



Catarina Oliveira

Dra. Catarina Oliveira

Carlos Raimundo Torres Junior
Dr. Carlos Raimundo Torres Junior



Rua Tenente Kummel 36 – Centro – Viçosa – MG – CEP: 36570-000 – (31) 3899-8350



FUNDAÇÃO ASSISTENCIAL VIÇOSENSE - FAV
HOSPITAL SÃO JOÃO BATISTA
Entidade Filantrópica de Utilidade Pública
CNPJ 17.989.187/0001-09

Viçosa, 02 de agosto de 2011

Ilma. Sra.
Prof^ª.Silvia Eloiza Priore
Orientadora do Programa de Pós- Graduação
em Ciência da Nutrição da Universidade Federal de Viçosa

Senhora Professora;

Em resposta a sua solicitação de acesso ao Professor Pedro Paulo do Prado Júnior aos prontuários médicos de nascimentos nos anos de 1996 a 2002; temos que estaremos liberando o banco de dados do Hospital para sua consulta.

Sendo só o que nos apresenta, despedimo-nos.

Atenciosamente,

Semíramis Della Lucia Gomes
Superintendente da Fundação Assistencial Viçosense

Anexo 4
Recomendações para a realização do exame de sangue

- Jejum absoluto de 12 horas antes da realização do exame. Não comer nem beber nada a partir das __: __ horas do dia __/__/__.
- Não realizar exercício físico nas 4 horas antes da realização do exame;
- Não consumir bebida alcoólica 48 horas (2 dias) antes do exame;
- Não usar diurético nas 24 horas (1 dia) antes da realização do exame.

Anexo 5

Questionário Internacional de Atividade Física

1a - Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades vigorosas por pelo menos 10 min contínuos, como por exemplo, correr, fazer ginástica, aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que faça você suar bastante ou aumentem muito sua respiração ou batimentos do coração.

Dias _____ por semana () nenhum

1b – No dia em que você faz essas atividades vigorosas por pelo menos 10 min contínuos, quanto tempo total você gasta fazendo essas atividades por dia?

Horas: _____ Minutos: _____

2a – Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades moderadas por pelo menos 10 min contínuos, como, por exemplo, pedalar leve ou na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que faça suar leve ou aumentem moderadamente sua respiração ou batimentos cardíacos (por favor, não inclua caminhada).

Dias _____ por semana () nenhum

2b – Nos dias em que você faz essas atividades moderadas por pelo menos 10 min contínuos, quanto tempo total você gasta fazendo essas atividades por dia?

Horas: _____ Minutos: _____

3a – Em quantos dias da semana normal, você caminha por pelo menos 10 min contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, prazer ou como forma de exercício?

Dias _____ por semana () nenhum

Estas últimas perguntas são em relação ao tempo que você gasta sentado ao todo no trabalho, em casa, na escola ou na faculdade durante o tempo livre, fazendo lição de casa, visitando amigos, lendo e sentando ou deitando assistindo televisão, computador, vídeo game. Não inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a – Quanto tempo por dia você fica sentado em um dia de semana?

Horas: _____ Minutos: _____

4b - Quanto tempo por dia você fica sentado no final de semana? Horas: _____
Minutos: _____

CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA IPAQ

1. Muito Ativo: aquele que cumpriu as recomendações de:

- a) Vigorosa: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão
- b) Vigorosa: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão + MODERADA e/ou CAMINHADA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão.

2. Ativo: aquele que cumpriu as recomendações de:

- a) Vigorosa: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão; **ou**
- b) Moderada ou Caminhada: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão; **ou**
- c) Qualquer atividade somada: ≥ 5 dias/sem e ≥ 150 minutos/sem (caminhada + moderada + vigorosa).

3. Irregularmente Ativo: aquele que realiza atividade física, porém insuficiente para ser classificado como ativo pois não cumpre as recomendações quanto à frequência ou duração. Para realizar essa classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada + moderada + vigorosa). Este grupo foi dividido em dois sub-grupos de acordo com o cumprimento ou não de alguns dos critérios de recomendação:

Irregularmente Ativo A: aquele que atinge pelo menos um dos critérios da recomendação quanto à frequência ou quanto à duração da atividade:

- a) Frequência: 5 dias /semana **ou**
- b) Duração: 150 min / semana

Irregularmente Ativo B: aquele que não atingiu nenhum dos critérios da recomendação quanto à frequência nem quanto à duração.

4. Sedentário: aquele que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

Anexo 6

Recomendações para avaliação da composição corporal.

- Estar pelo menos há 7 dias da data da última menstruação e 7 dias antes da próxima, no caso de voluntários do sexo feminino;
- Jejum absoluto de 12 horas antes da realização do exame. Não comer nem beber nada a partir das __: __ horas do dia __/__/__.
- Não realizar exercício físico nas 4 horas antes da realização do exame;
- Não consumir bebida alcoólica 48 horas (2 dias) antes do exame;
- Não usar diurético nas 24 horas (1 dia) antes da realização do exame;
- Urinar 30 minutos antes da realização do exame e se possível evacuar antes da realização do exame;
- Não tomar banho antes do exame;
- Não utilizar acessórios metálicos durante o exame.
- Usar roupas leves, como por exemplo, roupas de ginástica.

Anexo 7

FORMULÁRIO *InBody 230*®

InBody

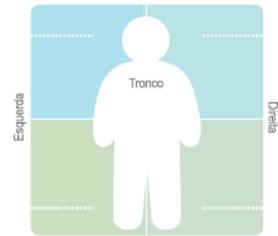
ID	ALTURA	Data
IDADE	GÊNERO	Tempo

Composição do corpo

	Abaixo	Normal	Acima	Unidade: %	Varição normal
Peso					
Massa muscular <small>Massa muscular do esqueleto</small>					
Massa de gordura do corpo					
ATC <small>Água Total do Corpo</small>			MSG <small>Massa sem Gordura</small>		

Massa magra segmentar

Avaliação
Massa magra

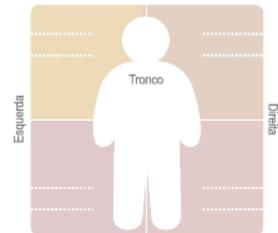


Diagnóstico da obesidade

	Valor	Varição normal	
ÍMC (kg/m ²) <small>Índice da Massa Corporal</small>			$\text{ÍMC} = \frac{\text{Peso, kg}}{(\text{Altura, m})^2}$
PGC (%) <small>Porcentagem de Gordura Corporal</small>			$\text{PGC} = \frac{\text{Massa gorda, kg}}{\text{Peso, kg}} \times 100$
RCA <small>Relação Cintura Anca</small>			$\text{RCA} = \frac{\text{Circunferência da cintura, cm}}{\text{Circunferência da anca, cm}}$
TMB (kcal) <small>Taxa Metabólica Basal</small>			

Gordura segmentar

Avaliação
PGC
Massa gorda



* a gordura segmentar é estimada

Controle da gordura muscular

Controle muscular		Controle da gordura	
-------------------	--	---------------------	--

Impedância

* Utilize os resultados como referência quando falar com o seu médico ou professor do ginásio

Apêndice 1

Protocolo de Pesquisa

Título: Condições de nascimento e alterações no leucograma na adolescência: Interação com o estado nutricional, composição corporal e riscos cardiovasculares.

Orientadora: Silvia Eloiza Priore

Doutorando: Pedro Paulo do Prado Junior

Departamento: Departamento de Nutrição e Saúde

Objetivos:

Geral

Avaliar as condições de nascimento, sua relação com o leucograma e com alterações das condições nutricionais, composição corporal e riscos cardiovasculares entre as três fases da adolescência.

Específicos

- Verificar se as condições de nascimento interferem na série branca do sangue na adolescência.
- Caracterizar a relação das variáveis ao nascer com as alterações nutricionais, composição corporal e riscos cardiovasculares entre as três fases da adolescência.
- Associar os níveis séricos de leucócitos às alterações nutricionais, composição corporal e riscos cardiovasculares entre as três fases da adolescência.
- Comparar as influências dos resultados de eritrograma e leucograma em relação às alterações nutricionais, composição corporal e riscos cardiovasculares entre as três fases da adolescência.
- Correlacionar os resultados do hemograma completo na adolescência com as variáveis de nascimento e suas influências no estado nutricional, composição corporal e riscos cardiovasculares entre as três fases da adolescência.

Nome e Telefone dos Envolvidos no Estudo:

- Pedro Paulo do Prado Junior – 31-8642-7484
- Silvia Eloíza Priore – 31-3899-1266
- Sylvia do Carmo Castro Franceschini – 31-3899-3743

Local do Estudo:

O estudo será desenvolvido com adolescentes estudantes de escolas públicas e particulares do município de Viçosa-MG, que nasceram no período de 1992 a 2001. O primeiro contato com os adolescentes será realizado nas escolas após autorização dos responsáveis das mesmas. Após divulgação do projeto os interessados em participar, levarão para casa o Termo de Consentimento Livre Esclarecido – TCLE referente que deverá ser assinado por ele e pelo responsável, sendo que a mãe ao assinar também estará autorizando a consulta ao seu prontuário nos arquivos das unidades hospitalares. A importância do registro do nome da mãe do adolescente dar-se-á pelo fato da identificação dos prontuários das mesmas para busca dos dados referente ao nascimento, portanto os adolescentes filhos adotivos serão excluídos do estudo. Adolescentes maiores de 18 anos que interessarem em participar do estudo a autorização da utilização do prontuário da mãe serão fornecidos através da assinatura de um termo durante a primeira avaliação a qual o adolescente será submetido ou através de visita domiciliar. As avaliações antropométricas assim como os exames laboratoriais serão realizadas na Divisão de Saúde da Universidade Federal de Viçosa.

Descrição do Estudo:

Trata-se de um estudo longitudinal, o qual serão avaliados adolescentes de 10 a 19 anos nascidos no município de Viçosa-MG, no período de 1992 a 2001. Após assinatura do TCLE pelo responsável e pelo próprio adolescente e só por este quando maior de 18 anos; a mãe também será solicitada assinar o termo de autorização de utilização dos dados de seu prontuário arquivados nas unidades hospitalares para avaliação dos indicadores de nascimento, os adolescentes serão avaliados quanto à composição corporal, estado nutricional e fatores de risco para doenças cardiovasculares. Também serão submetidos à realização de exames laboratoriais,

Quando da alteração dos exames ou das condições nutricionais os adolescentes receberão acompanhamento nutricional.

Critérios para Inclusão do Estudo:

Para inclusão no estudo deverão ser observados:

Quanto aos hospitais:

- Autorização da mãe do adolescente na utilização dos prontuários arquivados nas unidades hospitalares em que vivenciou o parto,
- Ter o prontuário arquivado na unidade hospitalar,
- Ter registrado no prontuário as variáveis de nascimento utilizadas no estudo

Quanto aos adolescentes:

- Ter idade entre 10 a 19 anos,
- Ter nascido no município de Viçosa-MG,
- Aceitar participar do estudo, atestando por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo responsável e pelo adolescente. Os adolescentes maiores de 18 anos poderão se responsabilizar pela participação no estudo

Critérios de Exclusão do Estudo:

- Não atender aos critérios de inclusão,
- Adolescentes do sexo feminino que já vivenciou o processo de gravidez ou esteja grávida
- Ser portadores de doenças crônicas,
- Ser usuário de medicamentos que alteram a pressão arterial, a glicemia, insulinemia ou o metabolismo lipídico.
- Não ser filho legítimo

Benefícios para os Indivíduos:

- Avaliação do estado nutricional e composição corporal dos adolescentes
- Avaliação de exames laboratoriais
- Acompanhamento por nutricionistas e enfermeiros devidamente treinados em casos de alterações nos exames laboratoriais e avaliação nutricional
- Avaliação clínica quanto aos fatores de riscos cardiovasculares
- Encaminhamento para especialistas nas ocorrências de alterações cuja resolutividade vai além das competências legais dos profissionais acima referidos

Riscos para os Indivíduos:

Os riscos para os participantes são mínimos, estando relacionados apenas a coleta de sangue. Porém, serão tomadas medidas de prevenção para garantir a segurança e a saúde dos voluntários. Para tanto, a coleta de sangue será realizada por profissional técnico treinado e serão utilizados materiais descartáveis e estéreis.

Direitos dos Indivíduos quanto a Privacidade:

A participação no estudo é voluntária, sendo garantido o direito à recusa, sem prejuízos ou justificativas. Os resultados dos exames assim como as avaliações realizadas durante a realização estudo serão confidenciais aos profissionais e aos indivíduos. Os resultados do estudo serão analisados e aos envolvidos será assegurada a privacidade.

Dano à Saúde

Qualquer enfermidade ocorrida durante a pesquisa não é de responsabilidade da equipe, visto que a mesma não está associada a nenhum risco à saúde. Assim, a equipe de trabalho fica isenta da obrigação de tratamento de enfermidade durante o estudo.

Autorizações:

As autorizações para realização do estudo consistem em:

- Parecer do comitê de ética da instituição hospitalar ou da chefia da unidade autorizando a realização da pesquisa.
- Orientação à direção das escolas, autorizando a realização da divulgação da pesquisa junto aos adolescentes.
- Termo de consentimento livre e esclarecido
- Termo de autorização das mães, autorizando a utilização dos prontuários nas unidades hospitalares.

Termo de Consentimento Livre Esclarecido – TCLE:

O termo de consentimento livre e esclarecido será assinado pela equipe da pesquisa e pelos sujeitos pesquisados. O documento será emitido em duas vias, sendo uma para arquivar junto ao projeto e outra para o sujeito do estudo. Para os adolescentes de 10 a 17 anos os TCLE serão assinados pelos responsáveis e por eles, já os adolescentes maiores de 18 anos poderão ser os únicos a assinarem os documentos de participação.

Pedro Paulo do Prado Junior
Enfermeiro (COREN- MG- 94725-MG)/ Doutorando PPGCN

Silvia Eloiza Priore
Professora PPGCN/ Orientadora

Apêndice II

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

Eu _____, autorizo a participação voluntária do (a) adolescente _____ na pesquisa: Condições de nascimento e alterações no leucograma na adolescência: Interação com o estado nutricional, composição corporal e riscos cardiovasculares, desenvolvida pelo Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Viçosa. Estou ciente de que:

1. No estudo serão avaliados: o estado nutricional por meio das avaliações antropométrica e de composição corporal utilizando métodos não invasivos (peso, altura, pregas cutâneas); a pressão arterial; e exames laboratoriais: colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicerídeos, glicemia de jejum, insulina, hemograma completo, ácido úrico.
2. Não terei nenhum tipo de vantagem econômica ou material por participar do estudo.
3. Não serei submetido a nenhum tipo de intervenção que possa causar danos à minha saúde.
4. Os riscos para a saúde são mínimos estando relacionados apenas a coleta de sangue, mas que serão tomadas medidas de prevenção para garantir a minha segurança e saúde.
5. A minha participação é voluntária, podendo abandonar o estudo em qualquer etapa do desenvolvimento, sem qualquer prejuízo.
6. Minha participação será mantida em sigilo e meus dados serão confidenciais, os quais serão divulgados no meio científico resguardando minha identificação.
7. Se houver descumprimento de qualquer norma ética poderei recorrer ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV, dirigindo-me ao Presidente Professora Patrícia Aurélia Diniz Nero, pelo telefone: (31) 3899-1269.

Prof^a. Silvia Eloiza Priore
CRN 9- 09103062-MG

Pedro Paulo do Prado Junior
Coren 94725-ENF

Voluntário (a)

Responsável

Apêndice III

Avaliação do período do parto, nascimento e puerpério imediato. Consulta ao Prontuário



UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA NUTRIÇÃO



No. _____ Mês: _____ Ano: _____

Unidade: () HSS () HSJB

Nome da mãe _____

Nome do pai _____

Data da internação: ____/____/____ Data do parto: ____/____/____

Idade Materna: _____ Estado civil: ()C ()S ()O _____

Cor da mãe: ()B ()P ()N Tipo de parto: ()N ()C () Outro _____

Peso ao nascer: _____(g) Comprimento ao nascer: _____(cm)

Perímetro cefálico: _____(cm) Perímetro torácico: _____(cm)

Índice de APGAR 1º min _____ 5º min _____ Capurro somático: _____

Cor do bebê: ()B ()P ()N Sexo ()M ()F

Complicações no parto: ()Sim () Não.

Caso sim, qual: _____

Mal formações: ()Sim () Não. Caso sim, qual: _____

Outros: _____

Cidade da mãe: _____

Apêndice IV

Avaliação dos adolescentes

QUESTIONÁRIO

I) IDENTIFICAÇÃO

Data da avaliação: ____/____/____ Data de Nascimento: ____/____/____

Idade: _____

Nome: _____ Sexo: _____

Nome da mãe: _____

Nome do pai: _____

Escola _____ Série: _____ Telefone: _____

Endereço: _____

II) CONDIÇÕES DE SAÚDE

Apresenta alguma enfermidade? () sim () não

Se sim, qual enfermidade? _____

No caso de adolescentes do SEXO FEMININO:

Já apresentou a primeira menstruação? () sim () não

Se sim: Data 1ª menstruação: _____ Data última menstruação: _____

Faz uso de anticoncepcional? () Sim () Não **Há quanto tempo?** _____

Faz uso de bebidas alcoólicas? () Sim () Não - Se sim, qual bebida (s): _____

Frequência de consumo: _____

Hábito de fumar: () Sim () Não Com que idade começou a fumar? _____

Frequência: _____

III) HISTÓRIA FAMILIAR DE DOENÇAS

PARENTESCO	PAI	MÃE	IRMÃOS	AVÔ		AVÔ		TIOS	
				M	P	M	P	M	P
Obesidade									
Diabetes									
Dislipidemias									
Hipertensão									
DCV									

(Marcar com um x; M = materno; P = paterno)

IV) AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL, BIOQUÍMICA E CLÍNICA.

1) Avaliação Nutricional

Variáveis Antropométricas	Medidas	Composição corporal	Medidas
Peso (kg)		PCT	
Altura (m)		PCB	
IMC (kg/m ²)		PCSE	
Classificação IMC		PCSI	
Cintura no ponto médio		$PCC = \sum PCT + PCB$	
Cintura na menor circunferência		$PCP = \sum PCSE + PCSI$	
Cintura em nível umbilical		$RCP = PCC / PCP$	
Cintura 2,5 cm acima do umbigo		%Gordura corporal	
RCE		Classificação %GC	
Perímetro do quadril		Gordura corporal total (kg)	
Relação Cintura/Quadril		Gordura do tronco (Kg)	
Perímetro do Pescoço		Gordura androide (kg)	

2) Avaliação Bioquímica

Parâmetros Bioquímicos	Resultados	Parâmetros Bioquímicos	Resultados	Parâmetros Bioquímicos	Resultados
Colesterol Total (mg/dL)		Triglicédeos (mg/dL)		Ácido úrico (mg/dL)	
LDL (mg/dL)		Glicemia (mg/dL)		PCR-US (mg/dL)	
HDL (mg/dL)		Insulina (µm/L)		Cortisol (µg/dl)	
VLDL (mg/dL)		HOMA-IR		Aldosterona (pg/ml)	

3) Avaliação Clínica

Avaliação Clínica	Medida 1	Medida 2	Medida 3	Média (mmHg)
Pressão Arterial (mmHg)				