



**UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
CURSO DE BIOMEDICINA**

Fernanda Morais

**ASSOCIAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE PROTEÍNA C REATIVA E O
LEUCOGRAMA COM A PRESENÇA DE EXCESSO DE PESO EM CRIANÇAS DO
MUNICÍPIO DE SANTA CRUZ DO SUL/RS**

Santa Cruz do Sul
2022

Fernanda Morais

**ASSOCIAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE PROTEÍNA C REATIVA E O
LEUCOGRAMA COM A PRESENÇA DE EXCESSO DE PESO EM CRIANÇAS DO
MUNICÍPIO DE SANTA CRUZ DO SUL/RS**

Trabalho de Conclusão apresentado ao Curso de Biomedicina da Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC para obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof. Dra. Jane Dagmar Pollo Renner
Coorientadora: Prof. Dra. Cézane Priscila Reuter

Santa Cruz do Sul
2022

RESUMO

O sobrepeso e a obesidade são problemas de saúde pública em grande expansão no mundo atual, com cada vez mais indivíduos acometidos e em idade mais jovem, e sabe-se que podem ser a origem ou fatores agravantes de diversas desordens metabólicas no organismo. O aumento do tamanho e da quantidade das células de gordura leva ao aumento consequente da secreção de mediadores inflamatórios, causando inflamação crônica de baixo grau. A detecção precoce destes marcadores de inflamação é realizada através de exames de sangue de rotina, como o leucograma e a dosagem de proteína C reativa, e é oportuno para o rastreamento e prevenção destes agravos. Neste cenário, esta pesquisa objetivou verificar se existe associação entre os níveis de proteína C reativa e o leucograma com a presença de excesso de peso em crianças do município de Santa Cruz do Sul/RS. Realizou-se um estudo transversal, utilizando um banco de dados já coletado e a soroteca do projeto maior intitulado “Saúde dos Escolares – Fase IV” com as coletas de sangue ocorridas no decorrer do projeto. Foram realizadas a dosagem de proteína C reativa em amostras de soro congeladas e a análise dos parâmetros antropométricos e do leucograma já existentes no banco de dados. Realizou-se a análise dos dados e amostras de 90 crianças incluídas no banco do projeto “Saúde dos Escolares – Fase IV”, sendo composto em sua maioria por meninos (n=48) e estudantes da rede pública de ensino (n=68), onde observou-se que a Proteína C reativa está associada positivamente com a circunferência da cintura (CC) (B=1,17; p=0,022) e com a relação cintura/estatura (RCE) (B=0,67; p=0,041) em crianças. Para melhor análise desta relação, estratificou-se a amostra de acordo com o sexo, onde somente as meninas tiveram significância na associação, onde CC: B= 2,13 (p=0,025) e RCE: B=1,50 (p=0,012). Os parâmetros do leucograma não se mostraram relacionados com o excesso de peso em crianças na população analisada. Concluiu-se que leucograma não mostrou alteração e não tem relação com o excesso de peso em crianças, enquanto a dosagem de PCR apresentou variação e esta se relaciona com a circunferência da cintura aumentada em crianças.

Palavras-chave: Obesidade; Inflamação; Criança; Imunidade.

ABSTRACT

Overweight and obesity are public health problems in great expansion in the world today, with more and more individuals affected and at a younger age, and it is known that they can be the origin or aggravating factors of several metabolic disorders in the body. The increase in the size and quantity of fat cells leads to a consequent increase in the secretion of inflammatory mediators, causing chronic low-grade inflammation. Early detection of these inflammation markers is performed through routine blood tests, such as leukogram and C-reactive protein dosage, and is opportune for screening and preventing these conditions. In this scenario, this research aimed to verify if there is an association between the levels of C-reactive protein and the white blood cell count with the presence of overweight in children in the city of Santa Cruz do Sul/RS. A cross-sectional study was carried out, using a database already collected and the library of the larger project entitled "School Health - Phase IV" with blood collections that occurred during the project. The measurement of C-reactive protein in frozen serum samples and the analysis of anthropometric parameters and leukogram already existing in the database were carried out. Analysis of data and samples of 90 children included in the database of the project "School Health - Phase IV", mostly composed of boys (n=48) and students from public schools (n=68), where it was observed that C-reactive protein is positively associated with waist circumference (WC) (B=1.17; p=0.022) and with waist/height ratio (WHR) (B=0.67; p=0.041) in children. For a better analysis of this relationship, the sample was stratified according to sex, where only girls had significance in the association, where CC: B= 2.13 (p=0.025) and WHtR: B=1.50 (p= 0.012). Leukogram parameters were not related to excess weight in children in the analyzed population. It was concluded that the leukogram showed no change and is not related to excess weight in children, while the CRP dosage showed variation and this is related to increased waist circumference in children.

Keywords: Obesity; Inflammation; Child; Immunity.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 OBJETIVOS	8
2.1 Objetivo geral	8
2.2 Objetivos específicos	8
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	9
3.1 Excesso de peso e infamação	9
3.2 Fatores pró-inflamatórios	10
3.3 Leucócitos e o leucograma	13
4 MATERIAIS E MÉTODOS	18
4.1 Desenho do estudo e amostra	18
4.1.1 Critérios de inclusão	18
4.1.2 Critérios de exclusão	18
4.1.3 Variáveis	19
4.2 Procedimentos metodológicos	20
4.3 Coleta de dados/mensurações clínicas	20
4.4 Processamento e análise de dados	21
4.5 Considerações éticas	22
4.6 Retorno aos participantes da pesquisa	22
4.7 Divulgação dos dados da pesquisa	23
5 RESULTADOS	24
6 DISCUSSÃO	26
7 CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS	30
ANEXOS	38
ANEXO A – Tabela de valores de referência para leucograma	38

ANEXO B – Carta de aceite.....	39
ANEXO C – Pontos de corte para IMC	40
ANEXO D - Pontos de corte para a circunferência da cintura de crianças e adolescentes ..	41

1 INTRODUÇÃO

O sobrepeso e a obesidade são definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o acúmulo anormal e excessivo de gordura capaz de apresentar riscos à saúde do indivíduo. Em um cenário mundial, em 2016, mais de 340 milhões de crianças e adolescentes com idades entre 5 e 19 anos apresentavam estado de sobrepeso ou obesidade; enquanto em 2020, o número de crianças menores de 5 anos classificadas como obesas atingia a soma de 40 milhões, dados ainda mais preocupantes quando observamos que este excesso de peso tende a se manter na idade adulta (WHO, 2018; MARGINEAN *et al.*, 2021). Segundo o Ministério da Saúde (2021), em 2021, no Brasil, mais de 6,4 milhões de crianças apresentavam algum quadro de excesso de peso, sendo que 3,1 milhões haviam avançado para obesidade.

O excesso de peso pode levar a várias doenças crônicas, como diabetes, hipertensão e até mesmo alguns tipos de câncer. Esta condição é ligada a um padrão inflamatório crônico de baixo grau, que gera a liberação de fatores pró-inflamatórios, ativação de células imunes e alterações no metabolismo da glicose (HOTAMISLIGIL, 2006; MCARDLE *et al.*, 2013). Com isso, diversos parâmetros bioquímicos e imunológicos podem sofrer alterações em indivíduos acima do peso, dentre eles podemos citar a proteína C reativa (PCR), a velocidade de hemossedimentação (VSG ou VHS), a proporção entre neutrófilos e linfócitos no leucograma, o aumento da contagem de plaquetas e de dosagens de proteínas plasmáticas, e entre outros parâmetros (MARGINEAN *et al.*, 2019).

Indivíduos classificados com sobrepeso e obesidade demonstraram níveis mais altos nas dosagens de PCR ultrasensível, e na contagem total de leucócitos, quando comparados a pacientes eutróficos. Ainda, um número menor de pacientes evidenciou índices de PCR ultrasensível indetectável em relação aos mesmos pacientes eutróficos; demonstrando relação da elevação da PCR com o sobrepeso (LUND *et al.*, 2020).

A elevação na média global de leucócitos é utilizada como marcador de infecção ativa e como preditor para síndrome metabólica (SM) e suas complicações (ISHIZAKA *et al.*, 2007). Já a relação entre a quantidade de neutrófilos e linfócitos circulantes é um marcador de baixo custo e que pode ser muito efetivo para a detecção da inflamação subclínica presente na obesidade, assim como se relaciona com os níveis de PCR (KESKIN KURT *et al.*, 2014).

Considerando o crescimento exponencial dos últimos anos do sobrepeso e da obesidade, e visto que cada vez mais acomete pessoas mais jovens, a determinação de fatores preditores para agravos causados por estes estados patológicos é de grande importância para um manejo precoce da situação. Porém, apesar da relevância deste tema, são encontrados poucos relatos na literatura relacionando os parâmetros imunológicos e inflamatórios com o excesso de peso em crianças em idade escolar. Sendo assim, este estudo se justifica e tem como objetivo verificar a associação entre os níveis de proteína C reativa e o leucograma com a presença de excesso de peso em crianças do município de Santa Cruz do Sul/RS.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Verificar se existe associação entre os níveis de proteína C reativa e o leucograma com a presença de excesso de peso em crianças do município de Santa Cruz do Sul/RS.

2.2 Objetivos específicos

- Identificar as alterações no leucograma das crianças com excesso de peso;
- Averiguar as alterações na dosagem de proteína C reativa das crianças com excesso de peso;
- Verificar a relação entre as alterações do leucograma com as alterações da dosagem de proteína C reativa das crianças com excesso de peso;

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Excesso de peso e infamação

Está bem estabelecido na literatura que o excesso de peso na infância está relacionado ao desencadeamento de complicações ainda na infância, como o risco aumentado para desenvolvimento de asma e alterações no metabolismo da glicose, e na idade adulta, com o agravamento destas comorbidades (AZIZPOUR Y *et al.*, 2018; SIMMONDS *et al.*, 2016). A obesidade, por sua vez, pode levar ao desenvolvimento da chamada SM, que é definida por um grupo de alterações que, ao ocorrerem concomitantemente, elevam o risco de complicações cardiovasculares, levando à resistência à insulina, pré-diabetes ou diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias e hipertensão (ROCHLANI *et al.*, 2017).

As células adiposas, que formam o tecido adiposo (também chamado de gordura), possuem diversas funções, principalmente a de armazenamento de lipídeos, assim como também realizam a secreção de vários fatores que regulam o sistema imune e geram resposta inflamatória (MARGINEAN *et al.*, 2021). Em indivíduos eutróficos, o tecido adiposo é composto por adipócitos maduros e imaturos e uma pequena quantidade de leucócitos, o que muda em casos de indivíduos obesos, em que há a alteração do fenótipo das células adiposas e alteração de sua função endócrina (KERN *et al.*, 2001).

A inflamação é desencadeada em reflexo ao aumento de volume e quantidade dos adipócitos, causado pela ingestão excessiva de nutrientes, que leva à hipóxia do tecido (deficiência de oxigenação) e à consequente liberação de citocinas e mediadores pró-inflamatórios pelas células presentes nesse tecido, como os monócitos/macrófagos, as células sentinelas dendríticas e os próprios adipócitos. Em situações normais, estas células liberam mediadores anti-inflamatórios a fim de promover a homeostase (GROSFELD *et al.*, 2002; GUILHERME *et al.*, 2008)

O grau de inflamação pode estar ligado proporcionalmente a quantidade e volume dos adipócitos. Esta resposta é influenciada também pela chegada da puberdade nos jovens (MARGINEAN *et al.*, 2021). Nos adultos, o aumento do acúmulo de nutrientes nos adipócitos ocorre principalmente pela hipertrofia das células (aumento do seu tamanho), enquanto nas idades mais precoces, este processo ocorre mais frequentemente por hiperplasia

(aumento do número de células), entretanto, em ambas as situações podem ocorrer os dois processos (COOKE; NAAZ, 2004).

Esta inflamação tem sua complexidade definida, ainda, pela localização do tecido adiposo que inicia o quadro inflamatório. No tecido adiposo visceral (encontrado diretamente em contato com os órgãos internos do abdômen) são encontradas maiores quantidades de macrófagos quando comparado ao tecido adiposo subcutâneo, o que provoca uma resposta imunológica mais complexa (ALTINTAS *et al.*, 2011). Em casos de obesidade extrema, pode ocorrer o acúmulo de células adiposas nos tecidos hematopoiéticos, como na medula óssea por exemplo, levando a alterações na integridade do tecido e prejudicando a produção de todas as linhagens celulares (KANNEGANTI; DIXIT, 2012).

Segundo Karlsson, Sheridan e Beck (2010), em uma pesquisa comparativa realizada entre um grupo controle de camundongos magros e um grupo teste de camundongos induzidos a obesidade, foi constatado que o grupo teste de camundongos obesos apresentou menor resposta imune à infecção viral induzida, com consequente aumento do número de agravos e mortalidade ao serem expostos a infecções secundárias. O que mostra que a obesidade leva à modificação no padrão de resposta imune, levando à maior suscetibilidade a patógenos e em situações adversas ao organismo, como a cicatrização de ferimentos.

3.2 Fatores pró-inflamatórios

Diversos fatores que estimulam um quadro inflamatório podem ser encontrados aumentados em pacientes com sobrepeso e obesidade, entre eles o fator de necrose tumoral alfa (TNF α), a leptina, a interleucina 6 (IL-6) e o interferon gama (IFN γ), assim como a PCR e proteínas do sistema complemento (GUAL; LE MARCHAND-BRUSTEL; TANTI, 2005).

O TNF α é liberado em maior quantidade por macrófagos, mas também pode ser secretado em menores quantidades por fibroblastos, neutrófilos, linfócitos e pelos próprios adipócitos. O aumento de níveis séricos de TNF α estimula a liberação de outros mediadores, como a IL-6. O aumento da secreção deste mediador está diretamente relacionado com o aumento do Índice de Massa Corporal (IMC), sendo assim, com a diminuição de peso e IMC ele tende a voltar aos seus níveis basais (GOOD *et al.*, 2006; KERN *et al.* 1995).

A IL-6 é secretada principalmente pelos adipócitos, em que cerca de um terço do seu total sérico em pessoas saudáveis é proveniente do tecido adiposo; o restante é secretado pelos

músculos esqueléticos e pelo fígado (FONTANA *et al.*, 2007). Conseqüentemente, sua secreção irá aumentar com o aumento do tecido adiposo, sendo maior em indivíduos obesos e se relacionando positivamente com alto IMC e circunferência da cintura (SOPASAKIS *et al.*, 2004). Ela é relacionada, ainda, com a secreção de altos níveis de PCR, que é considerado um marcador de desenvolvimento inflamatório de fase aguda (VISSER *et al.*, 2001).

Mohamed-ali *et al.* (1997) descrevem que os níveis de IL-6 encontrados em amostras de sangue arterial colhidas durante a tarde e à noite, até entre 18 e 19 horas, são maiores do que os encontrados em amostras colhidas no início do dia, entre 11 e 14 horas, independente do estado alimentar do paciente; o que mostra que este mediador inflamatório não está relacionado com a dieta de curto prazo.

O TNF α , juntamente com a IL-6, em indivíduos obesos, são fatores inibidores da secreção de adiponectina pelos adipócitos, assim como a hipóxia causada pelo aumento do volume das células de gordura também auxilia na diminuição da secreção deste mediador. A adiponectina é um fator anti-inflamatório, sendo encontrado em quantidades inversamente proporcionais à quantidade de adipócitos disfuncionais; ou seja, quanto mais adipócitos com função alterada pelo acúmulo de gordura, menos adiponectina é secretada (HOSOGAI *et al.*, 2007; RYO *et al.*, 2004). E, ainda, segundo achados de Ouchi *et al.* (2003), a adiponectina é inversamente proporcional ao nível de PCR sérica, em que quanto mais alto o nível de adiponectina, mais baixo será o nível de PCR em indivíduos que não apresentem disfunções metabólicas.

A PCR é encontrada em grandes quantidades na fase aguda e é considerado o marcador mais sensível para inflamações sistêmicas. As elevações em seus níveis são frequentemente observadas em adultos e crianças com sobrepeso e obesidade (VISSER *et al.*, 2001). Este marcador pode sofrer alteração em casos de pacientes fumantes, ativos ou passivos, e infecções e inflamações sistêmicas de qualquer origem (LAMBERT *et al.*, 2004). Seu principal mecanismo de produção e excreção se dá através dos hepatócitos, no fígado, e tem sua regulação através da IL-1 e IL-6, que por sua vez é responsável pelo estímulo à produção e liberação da PCR. Por conseguinte, níveis elevados de PCR por um período prolongado são indicativos de processo inflamatório crônico e risco de complicações cardiometabólicas (BENNETT *et al.*, 2014).

Ridker *et al.* (2000), em um estudo prospectivo realizado com mulheres pós-menopausa, monitorou alterações nos padrões inflamatórios (PCR, proteína amiloide A, IL-6

e molécula de adesão intercelular -1) como fator preditivo para eventos cardiovasculares futuros, sendo mais sensíveis que os marcadores lipídicos comumente utilizados, sendo possível distinguir as mulheres em alto risco e baixo risco, mesmo com níveis de lipídios sem diferenças significativas.

Em um estudo realizado por Zahari *et al* (2021) mostraram que não houve influência dos parâmetros sociodemográficos e de sexo na dosagem dos níveis de PCR em adultos autodeclarados saudáveis. Apenas foram significantes as alterações relacionadas ao peso, sendo a maior média na concentração de PCR encontrada entre indivíduos obesos (IMC > 25), seguidos dos que apresentavam sobrepeso (IMC=23–24,9) e, então, os indivíduos eutróficos (IMC < 23).

Segundo Lambert *et al.* (2004), crianças e jovens com concentrações de PCR elevadas para sua idade e sexo apresentaram-se mais propensos a elevação da pressão sistólica, triglicerídeos aumentados e colesterol HDL (do Inglês, *High Density Lipoproteins*, traduzido como Lipoproteínas de Alta Densidade) diminuído, quando comparados com indivíduos de idade e sexo correspondentes, porém com valores de PCR baixos. Vassilopoulou *et al.* (2021), em um estudo com escolares gregos, mostraram que os que apresentavam maior peso corporal obtiveram níveis de PCR sérico elevado quando comparado às crianças com baixo peso/peso normal. Dessa forma, a PCR pode ser utilizada como um critério, dentro de um conjunto de parâmetros, para a avaliação de possíveis complicações decorrentes do aumento de peso.

O hormônio da saciedade, como é conhecida a leptina, também desempenha um papel importante nesta infiltração inflamatória. Ela é secretada pelos adipócitos presentes no tecido adiposo, assim, quanto mais hipertrofiado o tecido, maior será a secreção de leptina. Sua principal função é o controle da balança entre a fome e a sensação de saciedade, regulando a homeostase energética (GORSKA *et al.*, 2010). Em casos de disfunção, como encontrada na obesidade e na SM, o organismo pode apresentar resistência à ação sistêmica da leptina como regulador metabólico no controle da saciedade e do gasto de energia, levando à uma excreção exacerbada deste hormônio sem que tenha sua função exercida (YANG; BAROUCH, 2007).

Ela, ainda, atua na regulação do sistema imune, levando ao recrutamento de neutrófilos e a ativação de células NK (do Inglês *Natural Killer*) e macrófagos (MATARESE; MOSCHOS; MANTZOROS, 2005). Isso ocorre devido ao estímulo aos linfócitos T e a ativação dos linfócitos T CD4 Th1. Consequentemente, há o fomento à infiltração e ativação de monócitos e estímulo às células hepáticas para a liberação de PCR. Também, há a ativação

de linfócitos B e a secreção de interleucinas e $TNF\alpha$, que sustentam a resposta inflamatória (LA CAVA, 2017).

Carolan *et al.* (2014) traz, em um estudo de coorte com crianças caucasianas, que os níveis de $TNF\alpha$ detectados em indivíduos com obesidade eram maiores do que os encontrados em não obesos. O mesmo ocorreu com a dosagem de leptina sérica, enquanto os níveis de adiponectina se encontraram diminuídos. Ainda, podemos citar as Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) como um fator intimamente relacionado à inflamação crônica e que agem como estímulo para que ela ocorra. As EROs são geradas por meio do metabolismo oxidativo que ocorre nas mitocôndrias para a geração de energia celular. O aumento de nutrientes na dieta gera um aumento do metabolismo nos adipócitos, tendo um gasto maior de energia e necessitando maior ativação deste mecanismo energético. O acúmulo de EROs pelos adipócitos também é um responsável pela ativação da cascata inflamatória (FURUKAWA *et al.*, 2004). Em um estudo utilizando camundongos obesos com diabetes e camundongos obesos não diabéticos, foi demonstrado que o estresse oxidativo é aumentado com o estado de obesidade, independentemente da situação glicêmica do indivíduo (FURUKAWA *et al.*, 2004).

3.3 Leucócitos e o leucograma

Os leucócitos, também conhecidos como glóbulos brancos ou células de defesa, são os responsáveis por combater agentes estranhos ao organismo. São subdivididos em duas grandes classes: a linhagem linfóide (LL), responsável pela resposta imune adaptativa; e a linhagem mieloide (LM), responsável pela resposta imune inata (IWASAKI; AKASHI, 2007; TAKAHAMA, 2006).

A resposta imune adaptativa é dependente da ativação por interações com mediadores liberados pelas células da resposta imune inata. Assim, podemos dizer que a imunidade inata é a primeira defesa do organismo, tendo uma ação mais rápida, e imunidade adaptativa é a defesa de memória, tendo um tempo de latência maior até sua ativação após o estímulo do organismo (IWASAKI; MEDZHITOV, 2010).

Os monócitos, que são chamados de macrófagos ao entrarem no tecido, onde sobrevivem longos períodos, realizam a produção e liberação de citocinas que regulam o processo inflamatório, além de participar ativamente do processo de fagocitose (ABUL;

ANDREW; SHIV, 2017). São formados a partir de um precursor mieloide, fazendo parte da resposta imune inata (IWASAKI; AKASHI, 2007).

Harman-Boehm *et al.* (2007) demonstraram que há o aumento de 4% de macrófagos presentes no tecido adiposo em situação normal, para 12% quando o tecido está hipertrofiado. A migração de macrófagos que leva a este aumento se dá por meio da expressão de quimiocinas e adipocinas secretadas pelo tecido adiposo e células ali presentes, sendo em sua grande maioria vindos da circulação sistêmica (KWIECIEN' *et al.*, 2019).

Os macrófagos são divididos em dois grupos: M1, ativados classicamente e mais comum em indivíduos obesos; e M2, alternativamente ativados e mais frequentes em pessoas eutróficas (KWIECIEN' *et al.*, 2019). Os macrófagos M1 são responsáveis pela produção das quimiocinas pró-inflamatórias, como as IL 6, 12 e 23 e TNF α . Já os macrófagos M2, são envolvidos majoritariamente no reparo tecidual e no fim do processo inflamatório, com a liberação de IL-10, que conseqüentemente leva a diminuição dos níveis de IL-12 e IL-23. Pode haver a transformação do fenótipo macrófago M2 em M1 no tecido em decorrência do aumento dos adipócitos, influenciando no processo inflamatório local e sistêmico (FEUERER *et al.*, 2009; LUMENG; BODZIN; SALTIEL, 2007; SUN *et al.*, 2012).

Os linfócitos são responsáveis por mediar a resposta adaptativa. São gerados por um precursor linfóide comum na medula óssea e após passam pelo processo de maturação nos órgãos linfóides. Eles se subdividem em linfócitos B, linfócitos T CD4 (ou auxiliares), linfócitos T CD8 (ou citotóxicos) e células NK, de acordo com seu local de maturação. Os linfócitos B são os responsáveis pela produção de anticorpos, gerando a resposta imune humoral; enquanto os linfócitos T CD4 e CD8 têm como função a imunidade celular por meio de mediadores, podendo ser pró-inflamatórios ou citotóxicos, respectivamente (ABUL; ANDREW; SHIV, 2017; KANNEGANTI; DIXIT, 2012).

Os linfócitos T CD4 ainda podem ser divididos em Th1, envolvidos majoritariamente na liberação de citocinas pró-inflamatórias, como interferon gama (IFN γ) e IL-2, IL-7 e IL-22, enquanto o subtipo Th2 tem como principal mecanismo a excreção de fatores anti-inflamatórios como IL-4, IL-13, IL-10 e IL-15. Em indivíduos eutróficos, estas duas linhagens celulares se encontram em equilíbrio e em quantidades equivalentes, porém em indivíduos obesos, é encontrado um aumento da quantidade de linfócitos T CD4 do tipo Th1 (WINER *et al.*, 2009).

A resistência à insulina, associada com a obesidade, inibe a diferenciação dos linfócitos T CD4 em Th2, diminuindo a sua ação quimiotática anti-inflamatória e dificultando a resolução da inflamação (VIARDOT *et al.*, 2007). O aumento do número de linfócitos T CD4 Th1 leva ao aumento da secreção de IFN- γ , que atrai mais macrófagos para o tecido. Conseqüentemente, temos o aumento da transformação de monócitos em macrófagos e a polarização de macrófagos M2 em M1, gerando aumento da inflamação no tecido adiposo. Esses linfócitos se infiltram mais rapidamente no tecido, antes mesmo do aumento do número de macrófagos (JAGANNATHAN-BOGDAN *et al.*, 2011).

Ainda, foi encontrado por Winer *et al.* (2009), que há o aumento de três a quatro vezes no número de linfócitos T CD8 em indivíduos obesos. Em poucas semanas, esse aumento dos linfócitos T CD8 leva à uma grande infiltração de macrófagos ativados M1 no tecido adiposo, por meio da secreção de fatores pró-inflamatórios como TNF- α e IL-6 (NISHIMURA *et al.*, 2009).

Os neutrófilos, polimorfonucleares ou segmentados, são os mais abundantes no sangue em adultos saudáveis. Sua produção na medula óssea é estimulada através de citocinas pró-inflamatórias (ABUL; ANDREW; SHIV, 2017). Um dos fatores que pode levar à ativação da liberação de neutrófilos é a excreção de leptina e TNF α pelos adipócitos e monócitos presentes no tecido, como ocorre em casos de obesidade (ELGAZAR-CARMON *et al.*, 2008).

A obesidade é associada ao aumento populacional das células do sistema imune no tecido adiposo, podendo ser notadas alterações em todas as linhagens celulares, conforme representado na Figura 1 (KANNEGANTI; DIXIT, 2012).

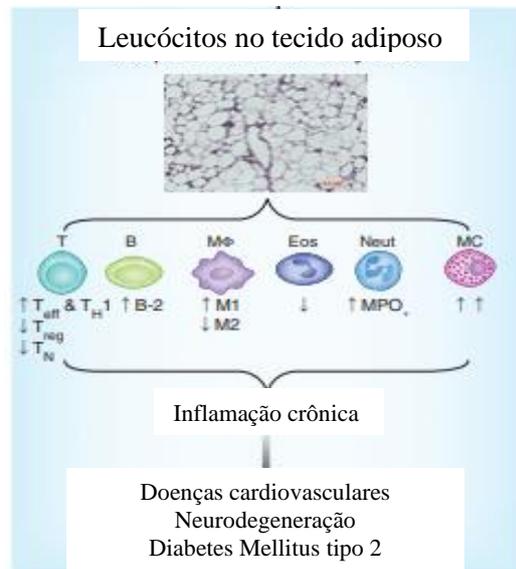


Figura 1: Interações do sistema imune com o metabolismo na obesidade. Linfócitos T (T), linfócitos B (B), macrófagos (MF), Eosinófilos (Eos), neutrófilos (Neut) e mastócitos (MC) (KANNEGANTI; DIXIT, 2012).

O leucograma é a porção do hemograma responsável pela contagem e diferenciação dos leucócitos. Ele é realizado normalmente por meios automatizados, em que uma pequena quantidade de sangue total é inserida no equipamento e este realiza a contagem e diferencial das células, sendo raros os casos em que há necessidade de revisão em lâmina (FAILACE, 2015).

Em um estudo prospectivo conduzido por Mărginean *et al.* (2019) que contou com 164 pacientes com idades entre 5 e 18 anos, de ambos os sexos, foram avaliados em um hospital pediátrico na Romênia entre janeiro de 2018 e janeiro de 2019, sem a necessidade de internação. As crianças foram divididas em dois grupos: estudo, com 77 indivíduos que apresentavam IMC igual ou superior a 25; e um grupo controle, com 87 crianças que apresentavam IMC normal (abaixo de 25). Foram avaliados diversos parâmetros, como hemograma, a PCR, TGO (transaminase oxaloacética) e TGP (transaminase pirúvica) e proteínas plasmáticas, entre outros. As elevações nos níveis de leucócitos totais e linfócitos foram associadas positivamente ao excesso de peso infantil, entretanto a variação nos níveis de neutrófilos não se mostrou significativa. Ainda, foi demonstrado por Marginean *et al.* (2019) que houve equivalência na quantidade de crianças obesas com residência na zona rural e na zona urbana, não sendo esse um fator determinante para o excesso de peso infantil. Também não foi identificada relação da condição socioeconômica com o desenvolvimento da obesidade.

Já outro estudo, realizado pela mesma equipe, em 2021, demonstrou que, principalmente em crianças pré-púberes, os níveis de neutrófilos sofrem alterações significativas também, ocorrendo em menor escala durante e após este período(MARGINEAN *et al.*, 2021). O que vai ao encontro com o estudo de Lund *et al.* (2020), com uma amostra de crianças e adolescentes, em que os que apresentavam excesso de peso tinham maiores contagens de leucócitos totais em relação aos que apresentavam peso adequado.

Bozkus *et al.* (2018) trazem que a contagem de leucócitos reflete de melhor maneira o estado corporal quanto ao estresse geral, enquanto os neutrófilos têm maior relação com a inflamação sistêmica. O que é sustentado por Marginean *et al.* (2021), em que as pesquisas confirmam forte ligação entre as contagens diferenciais de leucócitos circulantes e o estágio de obesidade do paciente.

O estudo de Di Bonito *et al.* (2016) evidenciou que a elevação dos parâmetros dos leucócitos totais em crianças obesas estava associada a riscos cardiometabólicos aumentados, especialmente alterações no metabolismo da glicose. Com esta perda de sensibilidade à ação da insulina, há o aumento dos processos lipolíticos, elevação esta que é relacionada a dislipidemias, como o aumento do colesterol total e colesterol LDL em meninas(GUILHERME *et al.*, 2008; LUND *et al.*, 2020).

Em um estudo com 38 crianças saudáveis, de ambos os sexos, divididas em dois grupos: controle (peso normal), e teste (excesso de peso) foi realizado o leucograma com diferencial de granulócitos, monócitos e linfócitos para determinar se havia alteração relacionada ao peso elevado. O grupo que apresentava excesso de peso obteve números maiores de todos os tipos de células imunes, quando comparados aos que apresentavam peso normal. Esse achado sugere que já havia uma inflamação sistêmica de baixo grau presente nas crianças com excesso de peso, passível de evoluir para complicações na idade adulta (ZALDIVAR *et al.*, 2006).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo e amostra

O presente estudo se caracteriza pelo método transversal, que segundo Pereira (2001) é quando a observação e a análise das variáveis são realizadas no mesmo momento, de forma simultânea. Como vantagens deste método, Valadares Neto, Domingues e Capelozza Filho (2000) citam que é menos demorado e de menor custo, podendo ser repetido de forma mais breve. Este tipo de estudo é comparado a uma fotografia do momento estudado, utilizando-se de uma amostra populacional bem definida e com critérios de avaliação específicos (HADDAD, 2004). A população alvo deste estudo são crianças de 7 a 9 anos, de ambos os sexos, de escolas das redes de Ensino Municipal, Estadual e Privada de todas as regiões do município de Santa Cruz do Sul/RS, já participantes do projeto “Saúde dos escolares - Fase IV”.

A cidade de Santa Cruz do Sul, localizada no centro do estado do Rio Grande do Sul, possui um território de 733.898 km², e, segundo estimativa do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para o ano de 2021, abriga 132.271 habitantes. O município possui uma alta taxa de escolarização entre crianças e adolescentes de 6 a 14 anos, atingindo 98,3% desta população, de acordo com os dados levantados no último Censo, realizado no ano de 2010 (IBGE, 2021).

4.1.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos na amostra:

- Crianças de 7 a 9 anos, de ambos os sexos, estudantes de escolas das redes Municipal, Estadual e Privada do município de Santa Cruz do Sul/RS, que tenham participado do projeto-mãe “Saúde dos escolares - Fase IV” nos anos de 2016 e 2017.

A escolha desta faixa etária seu deu por ainda não sofrerem a ação de grandes variações hormonais que pudessem vir a influenciar nos resultados dos testes realizados.

4.1.2 Critérios de exclusão

Foram adotados os seguintes critérios de exclusão para a amostra selecionada:

- Crianças em uso de medicação que poderia causar interferência nas análises (como antibióticos ou anti-inflamatórios, por exemplo);
- Amostra insuficiente de sangue ou que não tenham coletado sangue;
- Crianças que apresentaram infecção ativa e/ou leucograma e PCR com alterações severas, como PCR maior que 6 mg/L (LUND *et al.*, 2020) e leucócitos totais maior que 12.000 por uL de acordo com a tabela de valores de referência para o leucograma disponibilizada por Failace (2015) para crianças em torno de 10 anos (Anexo A);
- Sujeitos que preencheram de forma incorreta os questionários e/ou não realizaram a avaliação antropométrica adequadamente.

4.1.3 Variáveis

4.1.3.1 Variáveis dependentes

Como variáveis dependentes temos:

- Leucograma:
 - Contagem do número total de leucócitos: variável numérica quantitativa contínua;
 - Quantificação de neutrófilos: variável numérica quantitativa contínua;
 - Quantificação de linfócitos: variável numérica quantitativa contínua;
 - Quantificação de monócitos: variável numérica quantitativa contínua;
- Dosagem de PCR: variável numérica quantitativa contínua.

4.1.3.2 Variáveis independentes

IMC: variável numérica quantitativa contínua (expressa em resultado numérico) e, também, variável categórica ordinal, classificada em Baixo peso, Peso normal, Sobrepeso e Obesidade;

Circunferência da cintura (CC): variável numérica quantitativa contínua (expressa em cm) e, também, variável categórica qualitativa ordinal (quando classificada em: normal ou alterada);

Relação cintura/estatura (RCE): variável numérica quantitativa contínua (expressa em resultado numérico);

Sexo: variável interveniente/confundidora;

Idade: variável interveniente/confundidora.

4.2 Procedimentos metodológicos

O desenvolvimento do estudo se baseia nas seguintes etapas metodológicas:

1ª etapa: Contato com a coordenação do projeto Saúde dos Escolares, seguido do envio do termo de aceite para uso do banco de dados (ANEXO B);

2ª etapa: Revisão da literatura e redação da fundamentação teórica do projeto;

3ª etapa: Delineamento do projeto de pesquisa;

4ª etapa: Organização dos dados já obtidos através do projeto “Saúde dos Escolares – Fase IV”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC);

5ª etapa: Dosagem da PCR nas amostras obtidas através da soroteca do projeto-mãe e alimentação do banco de dados com os resultados obtidos;

6ª etapa: Análise estatística dos dados e discussão dos resultados;

7ª etapa: Apresentação do trabalho para banca avaliadora.

4.3 Coleta de dados/mensurações clínicas

Os dados e amostras analisados são provenientes de um banco de dados e soroteca já existentes, produzidos a partir dos testes realizados em escolares participantes do projeto “Saúde dos escolares - Fase IV”, que foram realizados no bloco 42 da UNISC.

A coleta de sangue foi realizada na veia braquial, que se encontra na fossa cubital, por profissionais habilitados e seguindo os padrões de biossegurança. Foi realizada a coleta de 10 mL de sangue, dividido igualmente em dois tubos, sendo um tubo *vacutainer* seco para análises bioquímicas e imunológicas, e um tubo *vacutainer* com anticoagulante EDTA, utilizado para análise do leucograma. A análise do leucograma foi realizada através do equipamento XS-800i (Sysmex), realizando a contagem de leucócitos totais, e a diferenciação em neutrófilos, linfócitos e monócitos; sendo classificados segundo valores de referência de Failace (2015) (Anexo A). A quantificação de PCR foi realizada através do equipamento

Labmax 240 (Labtest), utilizando os kits de reagentes da própria marca e amostras de soro com resultado previamente conhecido como controle de qualidade a fim de garantir a confiabilidade dos resultados.

As análises antropométricas foram realizadas no bloco 42 da UNISC, por profissionais devidamente habilitados. Para a definição do Índice de Massa Corporal (IMC), foi medida a estatura e o peso dos indivíduos por meio de uma balança antropométrica (Filizola®) com estadiômetro acoplado, onde os indivíduos estavam descalços e com pés unidos. Os valores finais foram definidos pelo cálculo $IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$ (kg/m²) e foram classificados de acordo com as curvas de percentis da WHO (2017) (Anexo C), em que resultados iguais ou superiores a 85 classificam sobrepeso e iguais ou superiores a 97, classificam obesidade.

Já a medida da circunferência da cintura (CC) foi realizada com fita métrica plástica específica para esta finalidade, com resolução de 1mm (Cardiomed®), medindo-se na parte mais estreita do tronco, na região entre as costelas e a crista ilíaca. A classificação desta medida foi realizada de acordo com Fernández *et al.* (2004) (Anexo D), onde valores acima de 75 foram considerados como obesidade, de acordo com idade e sexo dos indivíduos.

4.4 Processamento e análise de dados

Os dados foram analisados no programa estatístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 21.0 (IBM, Armonk, NY, EUA). A estatística descritiva foi aplicada, inicialmente, para caracterização dos sujeitos em sexo, idade e tipo de escola frequentada. Medidas de tendência central e de variabilidade foram utilizadas para as variáveis quantitativas, e as medidas de frequência (absoluta e relativa), para as variáveis qualitativas. As associações entre variáveis independentes (PCR e leucograma) com as variáveis antropométricas (IMC, CC e RCE) foram testadas utilizando modelos de regressão linear considerando coeficiente de regressão (B), onde representa a mudança média na variável analisada em relação a variável preditora, e intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e nível de significância de $p < 0,05$. Os modelos foram ajustados para sexo e idade. Para melhor compreensão da relação significativa encontrada foi testado um modelo estratificando os dados por sexo, o qual foi ajustado para idade.

4.5 Considerações éticas

Os dados utilizados no projeto em questão provêm de banco de dados previamente coletados e aprovados pelo CEP da UNISC, através do projeto Saúde dos Escolares – Fase IV: Avaliação de indicadores bioquímicos, genéticos, hematológicos, imunológicos, pulmonares, posturais, somatomotores, saúde bucal, fatores de risco às doenças cardiovasculares e estilo de vida.

4.5.1 Riscos e benefícios

Os riscos inerentes aos participantes deste estudo foram mínimos, uma vez que foram utilizados dados coletados anteriormente, através do projeto Saúde dos Escolares. O risco que os pacientes tiveram durante a coleta de sangue, que deu origem aos dados utilizados, se resume ao desconforto gerado pela punção venosa e ao possível surgimento de equimose (hematoma) no local onde foi realizada a coleta de sangue.

Como benefícios, temos a descoberta de novos meios para o rastreamento de futuros agravantes gerados pela obesidade na infância através de marcadores utilizados na rotina laboratorial. Este rastreamento é de grande importância, uma vez que a obesidade infantil é de ampla pertinência aos órgãos de saúde pública, podendo gerar uma identificação prévia às complicações e, conseqüentemente, uma intervenção precoce, a fim de evitar que elas venham a acontecer, tanto para cada indivíduo participante da pesquisa quanto para a sociedade em geral.

4.6 Retorno aos participantes da pesquisa

Quanto ao leucograma, os participantes obtiveram retorno logo em seguida ao período de coletas de dados e amostras de sangue, por meio da entrega de laudos gerados pela análise dos mesmos. Quanto à dosagem de PCR, as amostras foram utilizadas de forma anonimizada, impossibilitando o retorno aos pacientes.

4.7 Divulgação dos dados da pesquisa

Os dados obtidos a partir desta pesquisa foram expostos por meio da apresentação do Trabalho de Curso na Universidade de Santa Cruz do Sul e ficam disponíveis para consulta no repositório da biblioteca da instituição.

5 RESULTADOS

Foram analisados dados e amostras de 90 crianças. Conforme descrito na Tabela 1, através da estatística descritiva os sujeitos foram caracterizados de acordo com a idade, sexo, tipo de escola e cor da pele, onde 30 (33,3%) crianças tinham 7 anos no momento da coleta, 38 (42,2%) 8 anos de idade e 22 (24,4%) 9 anos de idade. Sendo divididos entre 48 meninos (53,3%) e 42 meninas (46,7%). Quanto à escola, a maioria frequentava escolas da rede pública de ensino, sendo 42 (46,6%) em escolas estaduais e 26 (28,9%) em escolas municipais, totalizando 68 (75,5%). De acordo com a cor da pele, a maioria se autodeclarou como branco, representando 79 (87,8%) dos analisados.

Tabela 1: Caracterização dos sujeitos quanto ao sexo, idade, escola e cor de pele.

	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM
SEXO		
Masculino	48	53,3
Feminino	42	46,7
IDADE		
7 anos	30	33,3
8 anos	38	42,2
9 anos	22	24,4
TIPO DE ESCOLA		
Municipal	26	28,9
Estadual	42	46,6
Particular	22	24,4
COR DA PELE		
Branca	79	87,8
Negra	7	7,8
Pardo/Mulato	4	4,4

Na tabela 2 está apresentada a relação entre a PCR e as porções do leucograma, com os indicadores antropométricos de crianças. Observa-se que a PCR está associada positivamente com CC (B=1,17; p=0,022) e RCE (B=0,67; p=0,041) em crianças. As variáveis que compõem o leucograma não apresentaram associação com os indicadores antropométricos.

Tabela 2: Relação entre PCR e leucograma com indicadores antropométricos em crianças.

	IMC		CC		RCE	
	B (IC 95%)	p	B (IC 95%)	p	B (IC 95%)	p
Proteína C reativa	0,41 (-0,01; 0,82)	0,052	1,17 (0,17; 2,17)	0,022	0,67 (0,03; 1,32)	0,041
Leucócitos	0,01 (0,01; 0,01)	0,341	0,01 (-0,01; 0,01)	0,589	0,01 (0,01; 0,01)	0,295
Neutrófilos	-0,02 (-0,09; 0,05)	0,647	0,02 (-0,16; 0,20)	0,829	0,05 (-0,06; 0,16)	0,389
Linfócitos	0,03 (-0,05; 0,11)	0,507	0,03 (-0,17; 0,22)	0,784	-0,01 (-0,13; 0,12)	0,889
Monócitos	-0,03 (-0,38; 0,32)	0,859	-0,59 (-1,45; 0,26)	0,173	-0,43 (-0,97; 0,12)	0,123

Legenda: Regressão linear; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; RCE: razão cintura e estatura. B: Coeficiente de regressão linear; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; p<0,05. Os modelos foram ajustados para sexo e idade.

Para melhor compreensão da relação entre a PCR e os indicadores antropométricos, realizou-se a associação com estratificação dos dados por sexo (Tabela 3), onde verificou-se que esta associação ocorreu apenas entre as meninas (CC: B= 2,13; p=0,025; RCE: B=1,50; p=0,012).

Tabela 3: Associação entre PCR e indicadores antropométricos de acordo com o sexo

		IMC		CC		RCE	
		B (IC 95%)	p	B (IC 95%)	p	B (IC 95%)	p
Meninos	PCR	0,30 (-0,10; 0,71)	0,145	0,73 (-0,36; 1,82)	0,188	0,29 (-0,40; 0,99)	0,407
Meninas	PCR	0,66 (-0,15; 1,47)	0,109	2,13 (0,26; 3,99)	0,025	1,50 (0,32; 2,68)	0,012

Legenda: Regressão linear; PCR: proteína C reativa. IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; RCE: razão cintura e estatura. B: Coeficiente de regressão linear; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; p<0,05. Os modelos foram ajustados para idade.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo evidenciou que a PCR está associada com a circunferência da cintura e com a RCE, em que a elevação dos níveis de PCR está relacionada com o aumento de 1,17 cm na medida de CC e 0,67 na RCE. Além disso, verificou-se que esta associação é presente somente em meninas. Enquanto as outras variáveis testadas, como as porções do leucograma e o IMC, não obtiveram associação significativa em nenhum grupo.

Estes resultados vão ao encontro com o descrito por Soriano-Guillén *et al* (2008), no qual estudaram 115 crianças e adolescentes com idades entre 6 e 18 anos, que passaram pela unidade de endocrinologia pediátrica do Hospital Fundação Jimenez Días, em Madri. Essas crianças, que não sofriam de doenças crônicas ou infecciosas prévias, mostraram que o IMC não foi o único fator que pode levar a alteração na dosagem de PCR ultrasensível, havendo uma possível interação entre os níveis de triglicerídeos, colesterol e colesterol-HDL, podendo a PCR ser utilizada em um conjunto como marcador de risco metabólico, sendo os níveis de PCR ultrasensível aumentados em crianças e adolescentes que já apresentavam outros marcadores indicativos de síndrome metabólica.

Hsieh *et al.* (2010) trazem que a obesidade abdominal está amplamente associada com o aumento do risco cardiometabólico, sendo a CC e a relação RCE estabelecida como uma ferramenta útil para definir a presença de obesidade abdominal na infância, uma vez que o IMC não faz diferença entre músculos, líquidos e gorduras em seu cálculo. A RCE pode ser utilizada como um melhor fator preditor para presença de gordura visceral e para definição do risco cardiometabólico associado a obesidade, enquanto o IMC é um melhor indicador para gordura subcutânea (BRAMBILLA *et al.*, 2006). O que corrobora com os resultados obtidos no presente trabalho, onde a CC e a RCE obtiveram valores significantes relacionados a elevação da PCR nas meninas, que pode estar conectado a um processo inflamatório de baixo grau em estágio inicial.

Em um estudo realizado com 628 sujeitos saudáveis, com idades entre 18 e 85 anos, que passaram por um check-up de saúde no Centro de Promoção da Saúde Fukuoka, no Japão, entre abril de 2005 e março de 2006, mostrou que a CC tem relação mais forte com a elevação da dosagem de PCR enquanto preditor de síndrome metabólica, quando comparado com outras variáveis analisadas, como pressão arterial e demais dosagens bioquímicas como

triglicéridos, insulina e glicose. Tendo o nível de PCR aumentado à medida que a síndrome metabólica evoluía (NAKAMURA *et al.*, 2008). Mostrando que a CC, associada a dosagem de PCR, podem ser utilizadas como preditivos para SM e seu agravamento.

Suhett *et al.* (2019), em um estudo de Pesquisa de Avaliação da Saúde do Escolar, realizado em uma cidade do interior de Minas Gerais, no Brasil, contando com a participação de 350 estudantes com idades entre 8 e 9 anos, de escolas da rede pública e privada, mostrou que as crianças com CC aumentada e estrutura corporal androide, com maior concentração de gordura na região abdominal, apresentavam maiores níveis de PCR. Crianças com fatores de risco cardiometabólicos não tradicionais, como aumento dos níveis de ácido úrico, homocisteína e leptina, também obtiveram maiores dosagens de PCR.

Em seu estudo, Alves (2021) encontrou resultados semelhantes com o encontrado neste, no qual houve relação entre a medida de CC e do IMC com a dosagem de PCR nas meninas analisadas. Entretanto, na pesquisa de Alves, esta relação também foi encontrada em meninos, assim como relação entre a elevação da PCR e alguns parâmetros de análises bioquímicas.

Em um estudo transversal populacional, contando com a participação de adultos e idosos de dois estudos do tipo coorte, realizados em Florianópolis, capital do estado de Santa Catarina, mostrou que existe associação entre a espessura íntima-média carotídea e a dosagem de PCR, tendo influência da presença de obesidade central de forma isolada ou em combinação com outros fatores de risco na dosagem de PCR (LIMA *et al.*, 2021).

Albuquerque *et al.* (2018), em um estudo de revisão sistemática em bibliografias referentes aos anos de 2007 a 2016, em que foram analisados 14 artigos que se enquadravam nos critérios do estudo, encontrou que a síndrome metabólica na infância e adolescência tem maior prevalência em meninas, o que corrobora com os resultados encontrados neste estudo, em que somente as meninas apresentaram relação entre a CC aumentada e elevação nos níveis de PCR, sendo eles preditivos para o desenvolvimento de síndrome metabólica e suas complicações na fase adulta.

7 CONCLUSÃO

Não foram encontradas alterações relevantes no leucograma, nem relação entre ele e o excesso de peso, e tão pouco relação com a dosagem de PCR nas crianças participantes deste estudo. Assim, neste estudo o leucograma não apresentou significância para a detecção precoce de agravos relacionados a obesidade.

Contudo, a dosagem de PCR apresentou alterações nas meninas do grupo pesquisado, que estão associadas com a medida aumentada da circunferência da cintura e com a maior relação cintura/estatura, indicadores de acúmulo de gordura na região abdominal, sendo um fator a ser analisado em conjunto com outros marcadores como um possível preditor para o desenvolvimento de síndrome metabólica e suas complicações na idade adulta, tornando possível seu manejo precoce.

PERSPECTIVAS E DIFICULDADES DO ESTUDO

Espera-se que este estudo possa contribuir com a demonstração de uma nova possibilidade de marcador a ser utilizado no conjunto de métodos já estabelecidos para a determinação do risco cardiometabólico em crianças, sendo utilizado em amostras maiores a fim de comprovar os resultados obtidos e em novos estudos a serem desenvolvidos, no projeto-mãe ou fora dele, sobre a temática no futuro.

Não foram encontradas grandes dificuldades na execução desta pesquisa, sendo a mais significativa das restrições encontradas em questão de tempo reduzido para a prática do experimento realizado e análise dos resultados.

REFERÊNCIAS

ABUL, K. A.; ANDREW, H. L.; SHIV, P. *Basic immunology: functions and disorders of the immune system*, 5 ed. Elsevier Inc, 2017.

ALBUQUERQUE, T. O. *et al.* Critérios utilizados em estudos brasileiros para o diagnóstico de síndrome metabólica em crianças e adolescentes. *Revista Eletrônica Acervo da Saúde*. V. sup. 10, p. S929 – S937. 2018. DOI: 10.25248/REAS107_2018. Disponível em: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/63227775/REAS107_2018__sindrome_metabolica20200507127236x25ru7libre.pdf?1588853842=&responsecontentdisposition=inline%3B+filename%3DREAS107_2018_sindrome_metabolica.pdf&Expires=1668037941&Signature=IA0uiYW6yX9Vm4YwEiAZ8iOgRcUQ2DCimw~RVKN118XtahgMVxGQ0~k6EH8tEckoSBq~xXaTK1AgaL63KkL49Bvb7AafxjghPZ6RyU8vUHibu76WrP2Dnt8OX9L96hV87nuCvOYCNiNjJUjBXZmAFvdm0HprCmxv4Z31Js~muyqq8xUoZXLUNufG~Ir6GMCiugOsIB6N0GHrTjMtHvduAH~caGfNimMrj8ZM2qqPcGcgDjdGzrvM~F0~caoceuXRUC2l9qbOdO2KISqW-OLp6W2yEVUv-T09R19nJrPV1gk8IWUopne5MJlmKXPzjmy06~EMpfF~OjtRrxQ__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA. Acesso em: 09 nov 2022.

ALTINTAS, M. M. *et al.* Mast cells, macrophages, and crown-like structures distinguish subcutaneous from visceral fat in mice. *Journal of Lipid Research*, v. 52, n. 3, p. 480–488. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21148461/>. Acesso em: 19 maio. 2022

ALVES, Taiane de Freitas. *Proteína c reativa e sua relação com marcadores antropométricos e bioquímicos na predição de alterações cardiovasculares em adolescentes com excesso de peso*. 2021. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Nutrição) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Nutrição. Natal, RN, 2021. Disponível em: https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/48344/1/Prote%3c%adnaCReativa_Alves_2021.pdf. Acesso em: 06 nov 2022.

AZIZPOUR, Y. *et al.* Effect of childhood BMI on asthma: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *BMC Pediatrics*. 2018 Apr 26; v. 18, n. 1 p. 143. DOI: 10.1186/s12887-018-1093-z. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32361757/>. Acesso em: 09 ago 2022.

BENNETT, N. R. *et al.* High-sensitivity C-reactive protein is related to central obesity and the number of metabolic syndrome components in jamaican young adults. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 1, 2014. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2014.00012>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2014.00012/full>. Acesso em: 14 maio. 2022.

BOZKUŞ, F. *et al.* Does the neutrophil-to-lymphocyte ratio have any importance between subjects with obstructive sleep apnea syndrome with obesity and without obesity?. *Tuberkuloz ve Toraks*, v. 66, n. 1, p. 8–15, 2018. DOI: 10.5578/tt.66535. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30020036/>. Acesso em: 20 maio. 2022.

BRAMBILLA P, *et al.* Crossvalidation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. *International Journal of Obesity*. v. 30, n. 1, p. 23–30. 2006. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803163. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16344845/>. Acesso em: 06 de nov. 2022.

CAROLAN, E. *et al.* The impact of childhood obesity on inflammation, innate immune cell frequency, and metabolic microRNA expression. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 99, n. 3, p. E474–E478, 2014. DOI: 10.1210/jc.2013-3529. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24423308/>. Acesso em: 14 maio. 2022.

COOKE, P. S.; NAAZ, A. Experimental biology and medicine role of estrogens in adipocyte development and function. *Experimental biology and medicine (Maywood, N. J.)*, v. 229, n. 11, p. 1127–1135, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1177/153537020422901107>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15564439/>. Acesso em: 14 maio. 2022.

DI BONITO, P. *et al.* White blood cell count may identify abnormal cardiometabolic phenotype and preclinical organ damage in overweight/obese children. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, v. 26, n. 6, p. 502–509, 2016. DOI: 10.1016/j.numecd.2016.01.013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27048715/>. Acesso em: 10 maio. 2022.

ELGAZAR-CARMON, V. *et al.* Neutrophils transiently infiltrate intra-abdominal fat early in the course of high-fat feeding. *Journal of Lipid Research*, v. 49, n. 9, p. 1894–1903, 2008. DOI: 10.1194/jlr.M800132-JLR200. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18503031/>. Acesso em: 10 maio. 2022.

FAILACE, Renato. *Hemograma - Manual De Interpretação*, 6ª Edição. Porto Alegre: Artmed, 2015.

FERNÁNDEZ, J. R. *et al.* Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *Journal of Pediatrics*, [S. l.], v. 145, n. 4, p. 439–444, 2004. DOI: 10.1016/j.jpeds.2004.06.044. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15480363/>. Acesso em: 10 jun. 2022.

FEUERER, M. *et al.* Lean, but not obese, fat is enriched for a unique population of regulatory T cells that affect metabolic parameters. *Nature Medicine*, v. 15, n. 8, p. 930–939, 2009. DOI: 10.1038/nm.2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19633656/>. Acesso em: 27 abr. 2022.

FONTANA, L. *et al.* Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes*, v. 56, n. 4, p. 1010–1013, 2007. DOI:

10.2337/db06-1656. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17287468/>. Acesso em: 27 abr. 2022.

FURUKAWA, S. *et al.* Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *Journal of Clinical Investigation*, v. 114, n. 12, p. 1752–1761, 2004. DOI: 10.1172/JCI21625. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15599400/>. Acesso em: 14 maio. 2022.

GOOD, M. *et al.* TNF and TNF receptor expression and insulin sensitivity in human omental and subcutaneous adipose tissue — influence of BMI and adipose distribution. *Diabetes and Vascular Disease Research*, v. 3, n. 1, p. 26–33, 2006. DOI: 10.3132/dvdr.2006.003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16784178/>. Acesso em: 27 abr. 2022.

GORSKA, E. *et al.* Leptin receptors. *European Journal of Medical Research*, v. 15, n. S2, p. 50, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1186/2047-783X-15-S2-50>. Disponível em: <https://eurjmedres.biomedcentral.com/articles/10.1186/2047-783X-15-S2-50#citeas>. Acesso em: 17 maio. 2022.

GROSFELD, A. *et al.* Hypoxia-inducible factor 1 transactivates the human leptin gene promoter. *Journal of Biological Chemistry*, v. 277, n. 45, p. 42953–42957, 2002. DOI: 10.1074/jbc.M206775200. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12215445/>. Acesso em: 17 maio. 2022.

GUAL, P.; LE MARCHAND-BRUSTEL, Y.; TANTI, J. F. Positive and negative regulation of insulin signaling through IRS-1 phosphorylation. *Biochimie*, v. 87, n. 1, p. 99–109. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2004.10.019>. 2005 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15733744/>. Acesso em: 17 maio. 2022.

GUILHERME, A. *et al.* Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature reviews. Molecular cell biology*, v. 9, n. 5, p. 367–377, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrm2391>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18401346/>. Acesso em: 17 maio. 2022.

HADDAD, N.A. *Metodologia de estudos em ciências da saúde*. 1ª edição. São Paulo: Roca, 2004.

HARMAN-BOEHM, I. *et al.* Macrophage infiltration into omental versus subcutaneous fat across different populations: Effect of regional adiposity and the comorbidities of obesity. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 92, n. 6, p. 2240–2247, 2007. DOI: 10.1210/jc.2006-1811. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17374712/>. Acesso em: 14 maio. 2022.

HOSOGAI, N. *et al.* Adipose tissue hypoxia in obesity and its impact on adipocytokine dysregulation. *Diabetes*, v. 56, n. 4, p. 901–911, 2007. DOI: 10.2337/db06-0911. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17395738/>. Acesso em: 30 abr. 2022.

HOTAMISLIGIL, Gokhan. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, v. 444, p. 860–867, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature05485>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature05485>. Acesso em: 19 maio. 2022.

HSIEH, S. D. *et al.* Urgency of reassessment of role of obesity indices for metabolic risks. *Metabolism*, v. 59, n.6, p. 834–840. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2009.09.032>. Disponível em: [https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495\(09\)00422-3/fulltext](https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495(09)00422-3/fulltext). Acesso em: 06 nov. 2022.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. [s. l.], 2021. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/santa-cruz-do-sul/panorama>. Acesso em: 10 jun. 2022.

ISHIZAKA, N. *et al.* Association between cigarette smoking, white blood cell count, and metabolic syndrome as defined by the japanese criteria. *Internal Medicine*, v. 46, n. 15, p. 1167–1170, 2007. DOI: [10.2169/internalmedicine.46.0136](https://doi.org/10.2169/internalmedicine.46.0136). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17675764/>. Acesso em: 18 maio. 2022.

IWASAKI, A.; MEDZHITOV, R. *Regulation of adaptive immunity by the innate immune system.* *Science (New York, N.Y.)*, v. 327, n. 5963, p. 291–295, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1183021>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20075244/>. Acesso em: 18 maio 2022.

IWASAKI, H.; AKASHI, K. Myeloid Lineage Commitment from the Hematopoietic Stem Cell Immunity. *Immunity*, v. 26, n. 6, p. 726–740, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2007.06.004>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17582345/>. Acesso em: 19 maio. 2022.

JAGANNATHAN-BOGDAN, M. *et al.* Elevated proinflammatory cytokine production by a skewed t cell compartment requires monocytes and promotes inflammation in type 2 diabetes. *The Journal of Immunology*, v. 186, n. 2, p. 1162–1172, 2011. DOI: [10.4049/jimmunol.1002615](https://doi.org/10.4049/jimmunol.1002615). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21169542/>. Acesso em 19 maio. 2022.

KANNEGANTI, T. D.; DIXIT, V. D. Immunological complications of obesity. *Nature Immunology*, v. 13, n. 8, p. 707–712, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1038/ni.2343>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22814340/>. Acesso em: 19 maio. 2022.

KARLSSON, E. A.; SHERIDAN, P. A.; BECK, M. A. Diet-induced obesity impairs the t cell memory response to influenza virus infection. *The Journal of Immunology*, v. 184, n. 6, p. 3127–3133, 2010. DOI: [10.4049/jimmunol.0903220](https://doi.org/10.4049/jimmunol.0903220). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20173021/>. Acesso em: 17 maio. 2022.

KERN, P. A. *et al.* Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*, v. 280, n. 5, p. E745–E751, 2001. DOI:

<https://doi.org/10.1152/ajpendo.2001.280.5.E745>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11287357/>. Acesso em: 05 maio 2022.

KERN, P. A. *et al.* The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity, weight loss, and relationship to lipoprotein lipase. *The Journal of clinical investigation*, v. 95, n. 5, p. 2111–2119, 1995. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI117899>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7738178/>. Acesso em: 05 maio 2022.

KESKIN Kurt, R. *et al.* The effect of obesity on inflammatory markers in patients with PCOS: a BMI-matched case-control study. *Archives of gynecology and obstetrics*, v. 290, n. 2, p. 315–319, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3199-3>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24643802/>. Acesso em: 05 maio 2022.

KWIECIEŃ, I. *et al.* CD163 and CCR7 as markers for macrophage polarization in lung cancer microenvironment. *Central European Journal of Immunology*, v. 44, n. 4, p. 395–402, 2019. DOI: [10.5114/ceji.2019.92795](https://doi.org/10.5114/ceji.2019.92795). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7050058/>. Acesso em: 05 maio 2022.

LA CAVA, Antonio. Leptin in inflammation and autoimmunity. *Cytokine Academic Press*, v. 98, p. 51-58. 2017. DOI: [10.1016/j.cyto.2016.10.011](https://doi.org/10.1016/j.cyto.2016.10.011). Acesso em: 05 maio 2022.

LAMBERT, M. *et al.* C-reactive protein and features of the metabolic syndrome in a population-based sample of children and adolescents. *Clinical Chemistry*, v. 50, n. 10, p. 1762–1768, 2004. DOI: [10.1373/clinchem.2004.036418](https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.036418). Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/15308596>. Acesso em: 09 maio 2022.

LIMA, T. R. *et al.* Agrupamentos de Fatores de Risco Cardiometabólicos e sua Associação com Aterosclerose e Inflamação Crônica em Adultos e Idosos em Florianópolis, Sul do Brasil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 117, n. 1, p. 39–48. 2021. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200230>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/RkNt98yB8Q9dsbQNPJNNRHv/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 06 nov 2022.

LUMENG, C. N.; BODZIN, J. L.; SALTIEL, A. R. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *Journal of Clinical Investigation*, v. 117, n. 1, p. 175–184, 2007. DOI: [10.1172/JCI29881](https://doi.org/10.1172/JCI29881). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17200717/>. Acesso em: 05 maio 2022.

LUND, M. A. V. *et al.* Low-grade inflammation independently associates with cardiometabolic risk in children with overweight/obesity. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, v. 30, n. 9, p. 1544–1553, 2022. DOI: [10.1016/j.numecd.2020.04.024](https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.04.024). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32571613/>. Acesso em: 10 maio 2022.

MARGINEAN, C. O. *et al.* The gap between overweight and obesity status in children - (STROBE-compliant article). *Medicine (United States)*, v. 100, n. 4, 2021. DOI: [10.1097/MD.00000000000024520](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024520). Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7850705/#!po=76.3158>. Acesso em: 05 maio. 2022.

MĂRGINEAN, C. O. *et al.* Early inflammatory status related to pediatric obesity. *Frontiers in Pediatrics*, v. 7, p. 241, 2019. DOI: 10.3389/fped.2019.00241. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31275906/>. Acesso em: 09 maio. 2022.

MATARESE, G.; MOSCHOS, S.; MANTZOROS, C. S. Leptin in immunology. *The Journal of Immunology*, v. 174, n. 6, p. 3137–3142, 2005. DOI: 10.4049/jimmunol.174.6.3137. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15749839/>. Acesso em: 09 maio. 2022.

MCARDLE, M. A. *et al.* Mechanisms of obesity-induced inflammation and insulin resistance: Insights into the emerging role of nutritional strategies. *Frontiers in Endocrinology*, v. 4, p. 52, 2013. DOI: 10.3389/fendo.2013.00052. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23675368/>. Acesso em 17 maio. 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Obesidade infantil afeta 3,1 milhões de crianças menores de 10 anos no Brasil (Brasil). Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/obesidade-infantil-afeta-3-1-milhoes-de-criancas-menores-de-10-anos-no-brasil>. Acesso em: 31 mar. 2022.

MOHAMED-ALI, V. *et al.* Subcutaneous Adipose Tissue Releases Interleukin-6, But Not Tumor Necrosis Factor-, in Vivo. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 82, n. 12, p. 4196–4200. DOI: <https://doi.org/10.1210/jcem.82.12.4450>. 1997. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/82/12/4196/2866069>. Acesso em: 18 maio. 2022.

NAKAMURA, H. *et al.* Waist circumference is the main determinant of elevated C-reactive protein in metabolic syndrome. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 79, n. 2, p. 330–336. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2007.09.004>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822707004676>. Acesso em: 06 nov 2022.

NISHIMURA, S. *et al.* CD8+ effector T cells contribute to macrophage recruitment and adipose tissue inflammation in obesity. *Nature Medicine*, v. 15, n. 8, p. 914–920, 2009. DOI: 10.1038/nm.1964. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19633658/>. Acesso em: 27 maio. 2022.

OUCHI, N. *et al.* Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease. *Current Opinion in Lipidology*, v. 14, n. 6, p. 561–566, dez. 2003. DOI: 10.1097/00041433-200312000-00003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14624132/>. Acesso em: 27 maio. 2022.

PEREIRA, Julio César R. *Análise de Dados Qualitativos – Estratégias Mercadológicas para as Ciências da Saúde, Humanas e Sociais*. 3ª ed. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2001.

RIDKER, P. M *et al.* C-Reactive Protein and Other Markers of Inflammation in the Prediction of Cardiovascular Disease in Women. *New England Journal of Medicine*, v. 342, n. 12, p. 836–843. 2000. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM200003233421202>. Disponível em:

https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM200003233421202?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200www.ncbi.nlm.nih.gov. Acesso em: 06 nov 2022.

ROCHLANI, Y. *et al.* Metabolic syndrome: Pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, v. 11, n. 8, p. 215–225, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1177/1753944717711379>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28639538/>. Acesso em: 25 maio. 2022.

RYO, M. *et al.* Adiponectin as a Biomarker of the Metabolic Syndrome. *Circulation Journal*, v. 68, n. 11, p. 975–981, 2004. DOI: 10.1253/circj.68.975. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15502375/>. Acesso em: 25 maio. 2022.

SIMMONDS, M. *et al.* Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, v. 17, n. 2, p. 95–107, 2016. DOI: 10.1111/obr.12334. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26696565/>. Acesso em: 05 maio. 2022.

SOPASAKIS, V. R. *et al.* High Local Concentrations and Effects on Differentiation Implicate Interleukin-6 as a Paracrine Regulator. *Obesity research*, v. 12, n. 3, p. 454–460. DOI: <https://doi.org/10.1038/oby.2004.51>. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15044662/>. Acesso em: 05 maio. 2022.

SORIANO-GUILLÉN, L., *et al.* High-sensitivity C-reactive protein is a good marker of cardiovascular risk in obese children and adolescents. *European Journal of Endocrinology*, v. 159, n. 1, p. R1–R4. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-08-0212>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18450770/>. Acesso em 06 nov 2022.

SUHETT *et al.* Increased C-Reactive Protein in Brazilian Children: *Association with Cardiometabolic Risk and Metabolic Syndrome Components (PASE Study)*. *Cardiology Research and Practice*. V. 2019, n. ID3904568. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/3904568>. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/crp/2019/3904568/#references>. Acesso em: 06 nov 2022.

SUN, S. *et al.* Mechanisms of inflammatory responses in obese adipose tissue. *Annual Review of Nutrition*, v. 32, p. 261–286, 2012. DOI: 10.1146/annurev-nutr-071811-150623. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22404118/>. Acesso em: 07 maio. 2022.

TAKAHAMA, Yosuke. Journey through the thymus: stromal guides for T-cell development and selection. *Nature Reviews Immunology*, v. 6, n. 2, p. 127–135, 2006. DOI: 10.1038/nri1781. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16491137/>. Acesso em: 19 maio. 2022.

VALLADARES NETO, J; DOMINGUES, M. H. M. S.; CAPELOZZA FILHO, L. Pesquisa em ortodontia: bases para a produção e a análise crítica. *Revista dental press ortodontia e ortopedia facial*, v. 5, n. 4, p. 89-105, 2000. DOI: lil-298078. Disponível em: <https://silo.tips/download/topico-especial-jose-valladares-neto-maria-herminia-marques-da-silva-domingues-l>. Acesso em: 29 maio. 2022.

VASSILOPOULOU, E. *et al.* Adipokines and C-reactive protein as indicators of MetS presence in obese Greek children: The Healthy Growth Study. *Toxicology Reports*, v. 8, p. 1645–1650, 2021. DOI: 10.1016/j.toxrep.2021.08.004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8437795/>. Acesso em: 20 maio. 2022.

VIARDOT, A. *et al.* Potential Antiinflammatory Role of Insulin via the Preferential Polarization of Effector T Cells toward a T Helper 2 Phenotype. *Endocrinology*, v. 148, n. 1, p. 346–353, 2007. DOI: 10.1210/en.2006-0686. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17008395/>. Acesso em: 10 maio. 2022.

VISSER, M. *et al.* Low-Grade Systemic Inflammation in Overweight Children. *Pediatrics*, v. 107, n. 1, p. E13, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.107.1.e13>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11134477/>. Acesso em: 19 maio. 2022.

WINER, S. *et al.* Normalization of obesity-associated insulin resistance through immunotherapy. *Nature Medicine*, v. 15, n. 8, p. 921–929, 2009. DOI: 10.1038/nm.2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19633657/>. Acesso em: 27 maio. 2022.

WHO. World Health Organization. Child Growth reference data for 5-19 years Standards. [S. l.: s. n.]. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/19359705.2013.768089>. 2017. Acesso em: 10 jun. 2022.

WHO. World Health Organization. *Obesity and overweight*. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 01 abr. 2022.

YANG, R.; BAROUCH, L. A. Leptin signaling and obesity: cardiovascular consequences. *Circulation Research*, v. 101, n. 6, p. 545–559, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.107.156596>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17872473/>. Acesso em: 28 maio. 2022.

ZAHARI S S., *et al.* High sensitivity C-reactive protein (hsCRP): Its relationship with metabolic syndrome and Framingham Risk Score. *The Malaysian Journal of Pathology*. 2021. V. 43, n. 1, p. 33-40. DOI:

ZALDIVAR, F. *et al.* Body fat and circulating leukocytes in children. *International Journal of Obesity*, v. 30, n. 6, p. 906–911, 2006. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803227. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16418751/>. Acesso em: 20 maio. 2022.

ANEXOS

ANEXO A – Tabela de valores de referência para leucograma.

Idade	≅ 10 anos		adultos**	
	%	por μL	%	por μL
Leucócitos	–	4.000 a 12.000	–	3.600 a 11.000
Neutrófilos*	30 a 60	1.400 a 6.000	45 a 70	1.500 a 7.000
Linfócitos	30 a 60	1.600 a 6.000	20 a 50	1.000 a 4.500
Monócitos	2 a 10	100 a 1.000	2 a 10	100 a 1.000
Eosinófilos	0 a 7	0 a 500	0 a 7	0 a 500
Basófilos	0 a 3	0 a 300	0 a 3	0 a 200

* Neutrófilos: contagem global (os de núcleo em bastão estão entre 0 e 5% na fórmula).

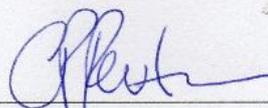
** Em brancos; 10% abaixo em negros (neutrófilos 10 a 20% abaixo).

Fonte: Failace (2015)

ANEXO B – Carta de aceite**CARTA DE AUTORIZAÇÃO**

Eu, Cézane Priscila Reuter, Docente do Departamento de Ciências da Saúde da Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, coordenadora da Pesquisa intitulada “Saúde dos Escolares – Fase IV. Avaliação de indicadores bioquímicos, genéticos, hematológicos, imunológicos, pulmonares, posturais, somatomotores, saúde bucal, fatores de risco às doenças cardiovasculares e estilo de vida: estudo em Santa Cruz do Sul-RS”, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Seres Humanos da UNISC, em 13 de abril de 2016, sob parecer número 1.498.305 e CAAE: 54982616.7.0000.5343, autorizo a acadêmica Fernanda Morais, do curso de graduação bacharelado em Biomedicina, a utilizar os dados e amostras referentes ao objeto do estudo do trabalho de conclusão, intitulado “Associação entre os níveis de proteína C reativa e o leucograma com a presença de excesso de peso em criança do município de Santa Cruz do Sul/RS.”

Santa Cruz do Sul, 14 de junho de 2022.

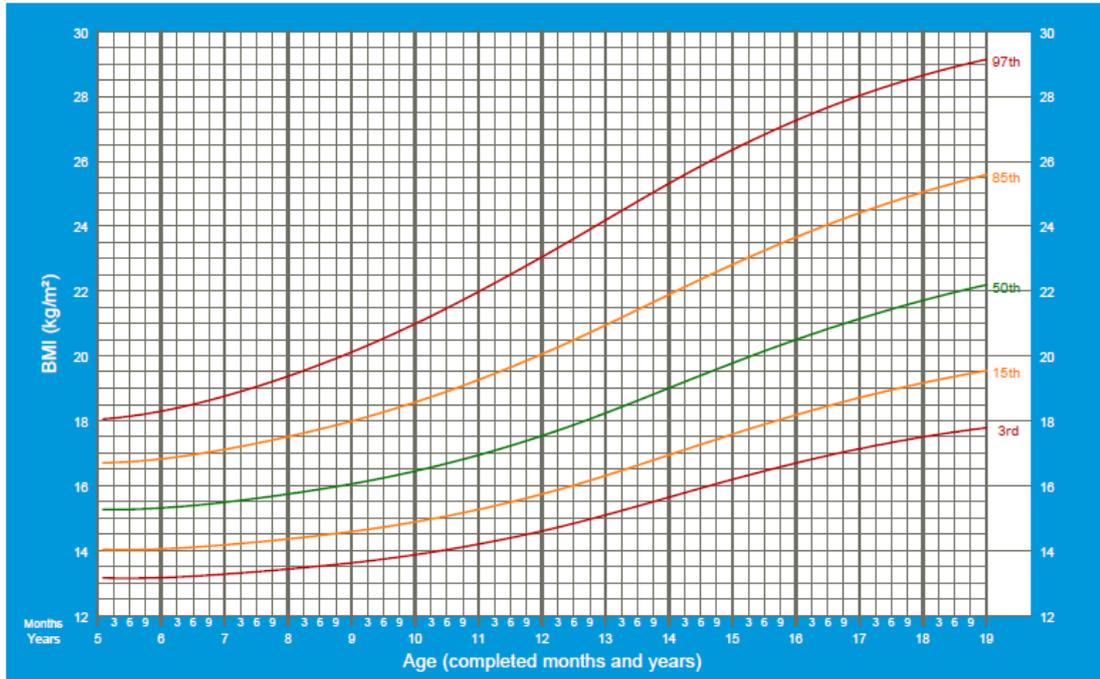


Cézane Priscila Reuter

ANEXO C – Pontos de corte para IMC

BMI-for-age BOYS

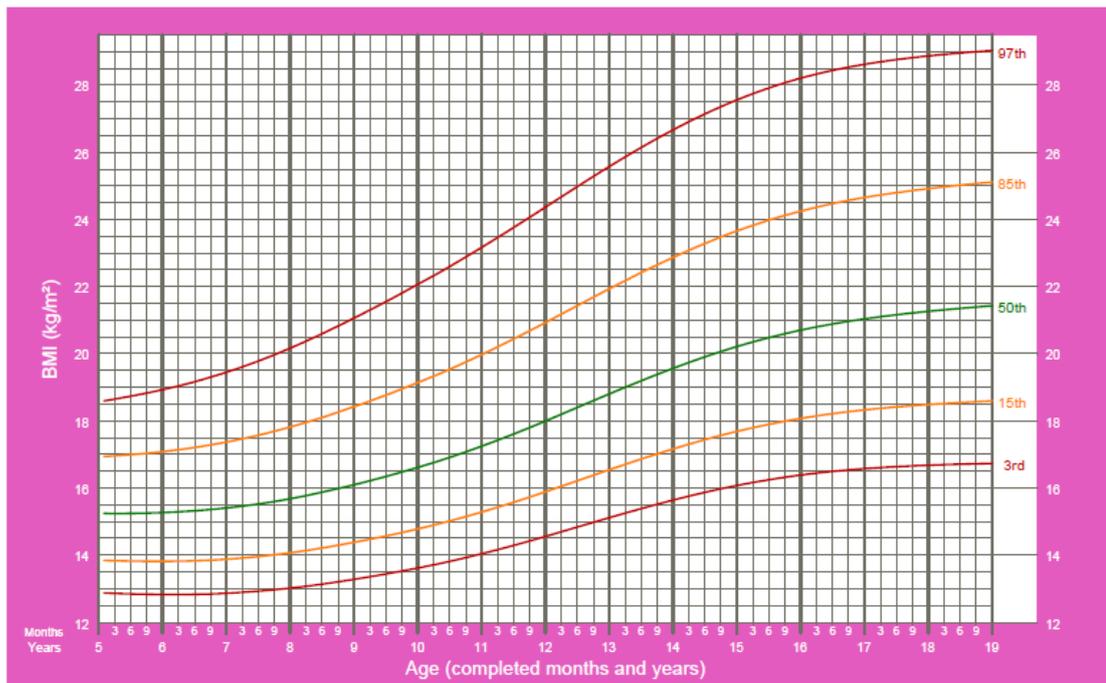
5 to 19 years (percentiles)



2007 WHO Reference

BMI-for-age GIRLS

5 to 19 years (percentiles)



2007 WHO Reference

Fonte: WHO (2007).

ANEXO D - Pontos de corte para a circunferência da cintura de crianças e adolescentes

	Percentile for boys					Percentile for girls				
	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th
Intercept	39.3	43.2	42.9	43.3	43.8	39.9	41.8	43.6	45.0	46.8
Slope	1.8	1.9	2.1	2.6	3.4	1.6	1.7	1.9	2.3	2.9
Age (y)										
2	42.9	46.9	47.1	48.6	50.6	43.1	45.1	47.4	49.6	52.5
3	44.7	48.8	49.2	51.2	54.0	44.7	46.8	49.3	51.9	55.4
4	46.5	50.6	51.3	53.8	57.4	46.3	48.5	51.2	54.2	58.2
5	48.3	52.5	53.3	56.5	60.8	47.9	50.2	53.1	56.5	61.1
6	50.1	54.3	55.4	59.1	64.2	49.5	51.8	55.0	58.8	64.0
7	51.9	56.2	57.5	61.7	67.6	51.1	53.5	56.9	61.1	66.8
8	53.7	58.1	59.6	64.3	71.0	52.7	55.2	58.8	63.4	69.7
9	55.5	59.9	61.7	67.0	74.3	54.3	56.9	60.7	65.7	72.6
10	57.3	61.8	63.7	69.6	77.7	55.9	58.6	62.5	68.0	75.5
11	59.1	63.6	65.8	72.2	81.1	57.5	60.2	64.4	70.3	78.3
12	60.9	65.5	67.9	74.9	84.5	59.1	61.9	66.3	72.6	81.2
13	62.7	67.4	70.0	77.5	87.9	60.7	63.6	68.2	74.9	84.1
14	64.5	69.2	72.1	80.1	91.3	62.3	65.3	70.1	77.2	86.9
15	66.3	71.1	74.1	82.8	94.7	63.9	67.0	72.0	79.5	89.8
16	68.1	72.9	76.2	85.4	98.1	65.5	68.6	73.9	81.8	92.7
17	69.9	74.8	78.3	88.0	101.5	67.1	70.3	75.8	84.1	95.5
18	71.7	76.7	80.4	90.6	104.9	68.7	72.0	77.7	86.4	98.4

Fonte: Fernández *et al.* (2004).