

## Proteína C-reativa, atividade física e aptidão cardiorrespiratória em adolescentes portugueses: um estudo transversal

C-reactive protein, physical activity and cardiorespiratory fitness in Portuguese adolescents: a cross-sectional study

Proteína C-reactiva, actividad física y la aptitud cardiorrespiratoria en adolescentes portugueses: un estudio transversal

Cesar Aparecido Agostinis Sobrinho <sup>1</sup>

Carla Marisa Maia Moreira <sup>1</sup>

Jorge Augusto Pinto da Silva Mota <sup>1</sup>

Rute Marina Roberto Santos <sup>2</sup>

### Abstract

<sup>1</sup> Universidade do Porto,  
Porto, Portugal.

<sup>2</sup> Instituto Universitário da  
Maia, Porto, Portugal.

#### Correspondência

C. A. Agostinis Sobrinho  
Faculdade de Desporto,  
Universidade do Porto,  
Rua Dr. Plácido Costa 91,  
Porto 4200-450, Portugal.  
cesaragostinis@hotmail.com

The goal of this study was to investigate the association of physical activity (PA) and cardiorespiratory fitness with C-reactive protein (CRP) concentration in adolescents. The sample included 386 Portuguese adolescents ( $n = 207$ , female), age 12-18 years, assessed in the year 2012. The PA was assessed with the use of accelerometers, and the cardiorespiratory fitness was assessed by the Fitnessgram Pacer test. Blood samples were collected after a 10-hour fasting, and high-sensitivity PCR concentration was further assessed. Significant associations between CRP and cardiorespiratory fitness were found for females ( $r = -0.313$ ;  $p < 0.001$ ) and males ( $r = -0.163$ ;  $p < 0.05$ ); however, when adjusted by the BMI, the associations remained significant only for females ( $r = -0.215$ ;  $p < 0.001$ ). Regarding the association between CRP and PA, no significant associations were found for both genders. Therefore, CRP is apparently negatively associated with cardiorespiratory fitness, with differences between males and females; for females it seems less dependent than BMI.

C-Reactive Protein; Motor Activity; Adolescent

### Resumo

O objetivo deste estudo foi investigar a associação da atividade física (AF) e aptidão cardiorrespiratória com os níveis de concentração proteína C-reativa (PCR) em adolescentes. Fizeram parte da amostra 386 adolescentes Portugueses ( $n = 207$ , feminino), de 12-18 anos avaliados no ano de 2012. AF foi avaliada com acelerômetros e a aptidão cardiorrespiratória pelo teste de Vai-e-vem da bateria de testes fitnessgram. Amostras sanguíneas foram obtidas após jejum de 10 horas e posteriormente avaliaram-se os níveis de concentração de PCR por alta sensibilidade. Foram encontradas associações significativas entre a PCR e a aptidão cardiorrespiratória no gênero feminino ( $r = -0,313$ ;  $p < 0,001$ ) e masculino ( $r = -0,163$ ;  $p < 0,05$ ), porém quando ajustadas pelo IMC essas associações permaneceram significativas apenas no gênero feminino ( $r = -0,215$ ;  $p < 0,001$ ). Para associações entre PCR e AF não se encontraram associações estatisticamente significativas em ambos os gêneros. Assim a PCR aparentemente se associa de forma negativa com a aptidão cardiorrespiratória, mas de forma diferenciada em função do gênero, sendo que no feminino parece menos dependente do IMC.

Proteína C-Reativa; Atividade Motora;  
Adolescente

## Introdução

Doenças cardiovasculares (DCV) lideram os índices de mortalidade e morbidade em países desenvolvidos<sup>1</sup>. Indivíduos com DCV geralmente tornam-se sintomáticos somente na vida adulta, porém o processo subjacente das DCV, a aterosclerose, tem frequentemente o seu início na infância com processos inflamatórios<sup>2</sup>. A inflamação de baixo grau desempenha um papel fundamental no desenvolvimento de DCV, desde a infância e adolescência<sup>3</sup>.

A proteína C-reativa (PCR) é um marcador inflamatório, de fase aguda<sup>4,5</sup>, produzido no fígado em resposta à interleucina 6 (IL-6) que é estimulada, por sua vez, pelo fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )<sup>5,6</sup>. A PCR constitui um fator de risco cardiovascular independente<sup>7</sup>, e tem demonstrado ser um poderoso preditor de risco cardiovascular, maior até do que os marcadores clássicos<sup>8</sup>, não só em adultos, mas também em crianças e adolescentes<sup>9,10</sup>. Uma investigação comparando PCR e LDL-C (*Low-density lipoprotein-cholesterol*), forneceram evidências de que a PCR tem maior poder preditor independente de futuras doenças cardiovasculares, quando comparados com LDL-C<sup>11</sup>. Também foram encontradas associações entre os níveis de PCR com o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2<sup>12</sup>, alterações arteriais iniciais em jovens saudáveis de ambos os gêneros<sup>13</sup>, e adiposidade<sup>14</sup>.

A falta de atividade física (AF) na infância e adolescência é um importante fator de risco para DCV<sup>15,16</sup>. Além disso, AF regular está associada com potenciais benefícios para saúde, considerada fundamental para o crescimento e desenvolvimento saudável de jovens em idade escolar<sup>17</sup>. Vários estudos encontraram associações entre AF ou a aptidão cardiorrespiratória com a PCR em adultos<sup>18,19,20</sup>. Em contraste em adolescentes estas associações não estão bem definidas. Recentemente, Martinez-Gomez et al.<sup>21</sup>, no *The HELENA Study*, examinaram a associação conjunta de AF, aptidão cardiorrespiratória e marcadores inflamatórios em adolescentes, e encontraram significantes associações entre PCR e aptidão cardiorrespiratória, mas não com a AF medida objetivamente. No entanto, Owen et al.<sup>22</sup>, no *CHASE study*, reportaram uma forte associação entre AF medida objetivamente e a PCR numa amostra de crianças europeias caucasianas, de origem sul asiática e afro-caribenhas. Alguns estudos com jovens têm observado associações negativas entre AF ou aptidão cardiorrespiratória e a PCR<sup>9,22,23,24,25,26,27</sup>, no entanto, outros não<sup>21,28,29,30,31,32,33,34,35,36</sup>. Além do que, muitos destes estudos, os resultados não são apresentados independentemente do índice de

massa corporal (IMC), uma potencial variável confundidora desta relação entre a PCR e a AF ou a aptidão cardiorrespiratória<sup>37</sup>.

As evidências são escassas e os resultados confusos no que se refere às associações entre AF e aptidão cardiorrespiratória com PCR em adolescentes<sup>38,39</sup>, e prévios estudos nesta população estão limitados pela metodologia, amostras pequenas e heterogêneas, e ainda pelo uso de medidas subjetivas de avaliação da AF (como por exemplo, os questionários)<sup>21,38</sup>. Estudos epidemiológicos que utilizam questionários para medição da AF são metodologicamente mais pobres, quando comparados com acelerômetros, particularmente em populações jovens<sup>21,40,41</sup>. Assim, pelo acesso de estimativas do nível de AF avaliada objetivamente por acelerômetros, o qual nos fornece resultados válidos e confiáveis<sup>41</sup>, este estudo possa reportar melhor a verdadeira relação entre AF e PCR. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi investigar a associação entre os níveis de concentração de PCR com a AF medida objetivamente e a aptidão cardiorrespiratória em adolescentes portugueses. Definiu-se como hipótese que a associação entre a PCR e a AF ou a aptidão cardiorrespiratória é negativa, em ambos os gêneros.

## Métodos

### Desenho do estudo e amostra

Os dados do seguinte estudo são derivados de um projeto de investigação conduzido pelo Centro de Investigação em Atividade Física, Saúde e Lazer (CIAFEL) da Universidade do Porto. Neste estudo foi considerada uma amostra de adolescente, matriculada no ensino básico (7º ano de escolaridade) e no secundário (10º ano escolaridade), de cinco escolas do norte de Portugal, com idades compreendidas entre os 12 e os 18 anos.

As escolas participantes já tinham acordos de colaboração estabelecidos com o centro de investigação da universidade, portanto, foram selecionados por conveniência, principalmente por razões logísticas e orçamentais.

Todos os participantes foram informados sobre os objetivos do estudo; os próprios e os pais/encarregados de educação forneceram consentimento informado. O estudo foi aprovado pela Faculdade de Desporto. Foram ainda recolhidas as autorizações da Comissão Nacional de Proteção de Dados, (nº 12434/2011), do Ministério da Educação (nº 0246200001/2011) e da Direção das escolas. O mesmo foi conduzido de acordo com a *Declaração de Helsinki* para estudos com seres humanos.

Ao longo do estudo não foram aplicados critérios de exclusão para evitar discriminações. No entanto, para a presente análise apenas os adolescentes aparentemente saudáveis foram considerados, ou seja, os participantes sem qualquer diagnóstico médico de deficiência física ou mental.

Considerando potenciais recusas de participação no estudo, devido à coleta de sangue ou ao uso dos acelerômetros, foi permitido um “consentimento em partes”. Isto permitiu os participantes em consentir com apenas algumas partes do protocolo de estudo e outras não. Por exemplo, um adolescente poderia realizar avaliações de aptidão física e não usar os acelerômetros ou se recusar a submeter-se à coleta de sangue.

Todos os alunos matriculados nos sétimos e décimos anos das escolas participantes foram convidados a fazer parte do estudo ( $n = 1.678$ ). A coleta de dados decorreu ao longo do ano letivo 2011/2012 de forma única, e contou com a participação de 1.229 sujeitos, sendo que 534 concordaram em submeter-se à coleta de sangue. O estudo conduzido pelo centro de investigação (CIAFEL) incluiu a aplicação de questionários; a aplicação de baterias de testes de aptidão física (*Fitnessgram* e *Alpha*); a avaliação objetiva da atividade física (acelerometria); a avaliação de medidas antropométricas; a medição da pressão arterial e a análise de amostras sanguíneas. Os participantes foram avaliados durante as aulas de Educação Física, por professores da referida disciplina especialmente treinados para esta coleta de dados (medidas antropométricas, baterias de testes de aptidão física, atividade física e aplicação de questionários e pressão arterial). As coletas de sangue foram realizadas por enfermeiras que se deslocaram às escolas para o efeito.

Foi considerada para o presente estudo uma subamostra de 386 adolescentes (207 do gênero feminino) que possuíam 100% de dados completos sobre as variáveis da AF, aptidão cardiorrespiratória e PCR.

#### **Instrumentos e variáveis**

- **Antropometria**

- a) **Altura**

A altura foi medida através de um estadiômetro (Seca 213, Seca Medical Scales and Measuring Systems, Reino Unido), com precisão em milímetros. As medições foram realizadas na posição antropométrica com os sujeitos descalços ou com meias. Após a colocação do sujeito nesta posição, deslocou-se a barra plástica horizontal

da craveira até se apoiar no vértebra, registrando-se o valor correspondente à altura em centímetros.

#### **b) Peso**

O peso foi medido com os adolescentes vestidos apenas com camisetas e calções, numa uma balança eletrônica portátil (Tanita BF 350. Tanita Corp., Arlington Heights, Estados Unidos), e posteriormente o IMC) foi calculado como peso/altura<sup>2</sup>, expresso em kg/m<sup>2</sup>.

- **Estágio de maturação sexual**

Para determinar o estágio maturação sexual (variando o estágio de 1-5), cada sujeito foi convidado a autoavaliar o seu/sua fase de características sexuais secundárias. Estágio de desenvolvimento dos seios nas meninas e o desenvolvimento genital em meninos foram avaliados de acordo com os critérios de Tanner & Whitehouse<sup>42</sup>.

- **Medidas objetivas da atividade física**

Padrões de AF foram avaliados objetivamente usando acelerômetros Actigraph GT1-M (Actigraph, Pensacola, Estados Unidos). Os participantes deste estudo usaram o acelerômetro durante 7 dias consecutivos (5 dias de semana e 2 de fim-de-semana). Os participantes foram instruídos a usar o acelerômetro à cintura durante todo o dia e para removê-lo apenas durante as atividades aquáticas e para dormir. O epoch foi definido em 2 segundos. Para a análises deste estudo, apenas participantes com dados de acelerometria válidos (pelo menos 3 dias, com 10 ou mais horas por dia de dados monitorados) foram incluídos na análise. Neste estudo utilizou-se a percentagem de tempo em AF moderada, vigorosa, e muito vigorosa de acordo com os pontos de corte definidos por Freedson (1998, *apud* Trost et al.<sup>43</sup>).

- **Avaliação da aptidão cardiorrespiratória**

Para avaliação da aptidão cardiorrespiratória, foi aplicado o teste de Vai e vem de 20 metros<sup>44</sup>. Este teste prediz a capacidade cardiorrespiratória máxima, e demonstra significantes evidências associativas para que possa ser utilizado na avaliação da ACR em crianças e adolescentes<sup>45</sup>. Este teste requer que os participantes corram entre duas linhas com distância de 20 metros ritmado por sinal sonoro. O teste começa com a velocidade inicial de 8,5km/h e é gradativamente aumentado em 0,5km/h a cada minuto, chegando a 18km/h no minuto 20. Cada nível era anunciado por comandos sonoros. Os participantes foram comunicados para manter o ritmo até a

exaustão. O teste terminava quando o participante não conseguia alcançar a linha de extremaidade em simultâneo com o sinal de áudio, por duas vezes consecutivas. Caso contrário, o teste terminava quando o participante parava por fadiga. Os participantes foram encorajados pelos investigadores para se obter o máximo desempenho, e continuar o teste no máximo de tempo possível. O número completo de percursos de cada participante foi registado. Posteriormente o  $\text{Vo}_{2\text{max}}$  de cada participante foi calculado pela equação de Léger et al.<sup>44</sup>.

#### • Medidas da PCR de alta sensibilidade

Todas as coletas sanguíneas foram realizadas com os participantes em jejum de pelo menos 10 horas logo pela manhã. As amostras de sangue foram coletadas por punção da veia antecubital, na posição de sentado. Para esse efeito foram utilizados tubos com vácuo da marca Sarstedt (Sarstedt AG & Co, Nümbrecht, Alemanha), com gel de barreira para separação do soro. Após repouso à temperatura ambiente, durante aproximadamente 30 minutos, as amostras foram centrifugadas durante 10 minutos a 3.000 rotações/minutos para se obter soro. Os níveis de PCR de alta sensibilidade foram medidos através do método Imunoturbidimétrico intensificado por latex usando o Siemens Advia 1600/1800 (Siemens AG, Erlangen, Alemanha).

#### Análise estatística

Para análise estatística dos dados foi utilizado o programa IBM-SPSS (IBM Corp., Armonk, Estados Unidos) versão 20.0 para o Windows, com nível de 95% de confiança (IC95%) e nível de 5% de significância ( $p < 0,05$ ). As diferenças entre gêneros foram determinadas por *test t* para amostras independentes. Os valores dos níveis de concentração de PCR foram normalizados por logaritmo natural, uma vez que não possuíam uma distribuição normal. Para cada um dos gêneros fizeram-se correlações parciais (coeficiente de correlação de Pearson), para verificar a associação entre a PCR com as variáveis de aptidão cardiorrespiratória e AF, ajustadas para a idade, maturação e IMC. Para o cálculo do poder da amostra foi utilizado o programa G\*Power 3.1.9.2 (<http://www.psych.uni-duesseldorf.de/abteilungen/aap/gpower3>) e calculado em *Post-hoc* separadamente por gêneros ( $p < 0,05$ ) e determinado para cada correlação significativa nos modelos utilizados. No gênero feminino, os resultados foram de 0,99 e de 0,88 para os modelos de correlação 1 e 2, respectivamente. E no gênero masculino de 0,61 para o modelo 1.

## Resultados

As características descritivas da amostra deste estudo e diferenças entre os gêneros, estão apresentadas na Tabela 1. Os valores médios da PCR na Tabela 1 estão demonstrados mg/L e não normalizados. Não se verificaram diferenças significantes entre as concentrações de PCR entre adolescentes do gênero masculino ( $0,90 \pm 1,55$ ) e o feminino ( $0,68 \pm 1,40$ ). Encontraram-se diferenças significantes entre gênero para o peso, altura e o  $\text{Vo}_{2\text{max}}$  ( $p < 0,005$  para todos).

Foram encontradas correlações parciais significantes entre a ACR e PCR quer no gênero feminino ( $r = -0,313$ ;  $p = 0,00$ ) quer no masculino ( $r = -0,163$ ;  $p = 0,02$ ), quando controladas para idade e maturação como apresentado na Tabela 2. No entanto, quando incluído o IMC como variável de controle essa associação só se manteve significativa no gênero feminino ( $r = -0,215$ ;  $p = 0,00$ ). Não foi encontrada qualquer associação significativa para AF medida objetivamente.

## Discussão

A inflamação de baixo grau parece desempenhar um papel importante no desenvolvimento de DCV desde a infância e a adolescência<sup>13</sup>. Na última década produziu-se um grande número de investigações científicas com suficientes evidências demonstrando o poder da PCR como preditor de DCV<sup>18</sup>.

Existem pontos de corte de concentração de PCR definidos como risco para DCV em adultos, que são: < 1,0mg/L (baixo risco), 1,0 até 3,0mg/L (risco intermediário) e > 3,0mg/L (alto risco)<sup>46</sup>. No entanto, para crianças e adolescentes não existe uma escala definida para essa classificação. Num estudo com 1.617 crianças e adolescentes finlandeses de 3 a 18 anos avaliados em 1980 e reavaliados em 2001 para PCR de alta sensibilidade, não se encontraram associações significantes entre os níveis de concentração de PCR na infância com os níveis na vida adulta<sup>47</sup>. Em nossa amostra encontramos 42 jovens com valores acima de 3,0mg/L. Estudos longitudinais são necessários para determinar o significado dessas concentrações de PCR na infância e adolescência.

Neste estudo, apesar de se verificar uma diferença entre os níveis de concentração de PCR entre os gêneros, essa diferença não é considerada estatisticamente significativa. Esses resultados estão de acordo com os encontrados em alguns estudos<sup>21,30,48</sup>, porém, contrariam os de outros<sup>9,14</sup>. Para Thomas et al.<sup>30</sup>, devido à grande variabilidade dos níveis de concentração de PCR em crianças e adolescentes e de estudos em

Tabela 1

Características da amostra estudada.

Características	Média ( $\pm$ desvio-padrão)		
	Total da amostra (n = 386)	Gênero	
		Masculino (n = 179)	Feminino (n = 207)
Idade (anos)	14,03 ( $\pm$ 1,64)	13,93 ( $\pm$ 1,61)	14,13 ( $\pm$ 1,66)
Peso (kg)	53,88 ( $\pm$ 12,43)	54,50 ( $\pm$ 12,71)	53,33 ( $\pm$ 12,24) *
Altura (cm)	159,18 ( $\pm$ 9,05)	160,59 ( $\pm$ 10,76)	158,02 ( $\pm$ 7,05) *
IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	21,13 ( $\pm$ 3,89)	20,97 ( $\pm$ 3,75)	21,26 ( $\pm$ 4,04)
Estágio de maturação sexual (%)			
I	0,65	1,21	0,00
II	16,00	13,02	4,31
III	22,24	41,39	26,50
IV	47,55	32,68	55,65
V	13,61	11,70	13,54
PCR (mg/L)	0,93 ( $\pm$ 1,85)	0,90 ( $\pm$ 1,55)	0,68 ( $\pm$ 1,40)
$\text{Vo}_{2\text{max}}$	41,88 ( $\pm$ 6,63)	45,57 ( $\pm$ 6,60)	38,71 ( $\pm$ 4,75) *
AF moderada, vigorosa e muito vigorosa	8,60 ( $\pm$ 4,6)	10,49 ( $\pm$ 4,99)	7,03 ( $\pm$ 2,97) *

AF: atividade física; IMC: Índice de massa corporal; PCR: proteína C-reativa.

\* Significantemente diferente do gênero masculino (test t para amostra independente).

Tabela 2

Correlações parciais entre proteína C-reativa (PCR), e aptidão cardiorrespiratória e atividade física (AF).

PCR (mg/L) *	Aptidão cardiorrespiratória ( $\text{Vo}_{2\text{max}}$ )	AF moderada, vigorosa e muito vigorosa (%)
Modelo 1		
Feminino	-0,313 **	-0,032
Masculino	-0,163 ***	-0,019
Modelo 2		
Feminino	-0,215 **	0,008
Masculino	-0,039	-0,190

Modelo 1: ajustado por idade, e maturação; Modelo 2: ajustado por idade, maturação e índice de massa corporal.

\* Valores transformados em Log Natural;

\*\* Valor de p &lt; 0,001;

\*\*\* Valor de p &lt; 0,05.

pequenas amostras, é pouco provável que as diferenças entre os gêneros possam ser explicadas. Estudos epidemiológicos em largas escalas, são claramente necessárias para elucidar completamente o impacto do gênero nos níveis de PCR nestas populações.

Encontraram-se também associações significativas entre a PCR e o IMC e em ambos os gêneros (dados preliminares não mostrados), o que

está de acordo com outros estudos.<sup>24,25,29,30,32</sup> A literatura atual aponta a adiposidade corporal como o maior fator influenciador nos níveis de concentração de PCR.<sup>37</sup> Cook et al.<sup>9</sup>, em 2000, foram os primeiros a demonstrar a estreita relação entre PCR e adiposidade corporal em uma amostra de 699 crianças de 10 e 11 anos, e posteriormente confirmado no estudo *NHANES III* em 3.512 jovens entre 8 e 16 anos.<sup>49</sup> Desta for-

ma devido à estreita relação entre o IMC e PCR encontrada neste e outros estudos, foi adotado também como variável de ajuste o IMC na associação da AF e aptidão cardiorrespiratória com PCR.

O presente estudo encontrou correlações parciais significativas entre PCR e aptidão cardiorrespiratória para ambos os gêneros com as amostras ajustadas para a idade e maturação, entretanto, quando incluído o IMC como variável de ajuste, essas associações deixaram de ser significativas no gênero masculino, permanecendo significativas apenas no gênero feminino. Talvez, tal resultado possa ser explicado pela diferença encontrada no  $\text{Vo}_{2\text{max}}$  entre os dois gêneros. No *The HELENA Study*, estudo conduzido em dez países da Europa, com adolescentes de 12,5 até 17,5 anos de idade<sup>21</sup>, encontraram uma associação negativa entre PCR e aptidão cardiorrespiratória ( $\beta = 0,188$ ;  $p < 0,001$ ) ajustados por idade, gênero e cidade, quando o IMC foi incluído como variável de ajuste os valores atenuaram-se, contudo ainda continuaram significativos ( $\beta = -0,124$ ;  $p < 0,011$ ). Kwon et al.<sup>25</sup> no estudo *NHANES* de 2010, com 3202 jovens entre 12 e 19 anos, encontraram níveis de concentração significantemente elevados de PCR nos participantes com baixa aptidão cardiorrespiratória. No entanto, num estudo com 416 adolescentes espanhóis entre 13 e 18,5 anos, com amostras ajustadas por gênero, maturidade, e adiposidade, não encontraram associações significativas entre PCR e aptidão cardiorrespiratória<sup>36</sup>.

Na maioria dos estudos relacionando as mesmas variáveis investigadas no presente estudo, os resultados não são apresentados por gênero. Tam et al.<sup>37</sup> reforçam que potenciais influências relacionadas a PCR poderiam ser observadas se os resultados fossem estratificados por gêneros. No modelo apresentado nesse estudo, além das possíveis variáveis confundidoras como a idade, o estágio de maturação sexual e o IMC, os resultados foram apresentados estratificados por gênero, baseados no pressuposto teórico da possível entre a gordura corporal com níveis de concentração de PCR, e das diferenças hormonais entre os gêneros, como sugerido por Kwon<sup>50</sup>.

A associação entre AF e PCR em jovens tem sido examinada principalmente pelo uso de questionários; de fato, estudos utilizando avaliações objetivas de AF são limitados<sup>38</sup>. Dados obtidos em adolescentes por questionários são metodologicamente mais pobres quando comparados com medidas objetivas obtidas por acelerômetros<sup>21</sup>. Neste estudo observamos as

associações entre PCR e a percentagem de AF muito vigorosa. Os nossos resultados não revelaram associações significativas entre a PCR e a percentagem de AF muito vigorosa ajustadas por idade, maturação e IMC. Estes achados são consistentes com os reportados no estudo *NHANES*, com 1.643 jovens de 6-17 anos, onde não encontraram qualquer associação entre PCR e AF medida objetivamente<sup>34</sup>. Similarmente em outros dois estudos recentes, também não encontraram associação entre AF medida objetivamente e a PCR. No entanto, Parrett et al.<sup>24</sup> examinaram a associação conjunta entre adiposidade corporal, PCR e AF (medida por pedômetros) e encontraram uma associação negativa ( $r = -0,49$ ;  $p < 0,05$ ) entre um grupo de 44 crianças.

É plausível que durante a infância e adolescência possa ser muito cedo para observar uma relação direta e independente da AF nos níveis de concentração de PCR<sup>30</sup>. É possível que quando os níveis de concentração de PCR estão em níveis normais a AF possa ter pouca influência<sup>34</sup>. Entretanto não existe qualquer valor de referência de PCR definido para crianças e adolescentes, o que pode levar esses resultados a serem reconsiderados.

Um dos principais pontos fortes do estudo foi investigar a associação dos níveis de concentração de PCR com medidas objetivas da atividade física, e observar estas análises independentemente do IMC, estratificadas por gêneros. Nossos resultados devem ser interpretados com a compreensão de algumas limitações. Em primeiro lugar, é importante reconhecer o modelo transversal desde estudo e por meio disso a direcionalidade causal não pode ser inferida. Outro fator importante a ser observado é o poder da amostra de 0,61 no gênero masculino. Estudos longitudinais e intervencionistas podem oferecer uma nova visão, e talvez apresentar resultados mais robustos com relação às associações entre a PCR com a AF e a aptidão cardiorrespiratória em adolescentes.

Assim, os resultados deste estudo sugerem que a PCR se associa de forma negativa com a aptidão cardiorrespiratória, mas de forma diferenciada em função do gênero, sendo que no feminino parece menos dependente do IMC. Desta forma são necessários mais estudos em amostras representativas para tentar elucidar a relação da AF e aptidão cardiorrespiratória com os níveis de concentração de PCR em crianças e adolescentes, bem como estudos epidemiológicos de caráter longitudinal.

## Resumen

*El objetivo de este estudio fue investigar la asociación entre la actividad física (AF) y la aptitud cardiorrespiratoria con niveles de concentración de proteína C-reactiva (PCR) en adolescentes. La muestra estuvo conformada por 386 adolescentes portugueses (n = 207, femenino), de 12-18 años, evaluados en el año 2012. La AF se evaluó mediante acelerómetros y la aptitud cardiorrespiratoria se evaluó por el test de Leger de 20 metros. Las muestras de sangre se obtuvieron después de 10 horas de ayuno, y luego se evaluaron los niveles de concentración de PCR de alta sensibilidad. Se encontraron asociaciones significativas entre la PCR y aptitud cardiorrespiratoria en el género femenino ( $r = -0,313$ ;  $p < 0,001$ ) y masculino ( $r = -0,163$ ;  $p < 0,05$ ), pero cuando se ajustan por el IMC estas asociaciones se mantuvieron sólo significativas en el género femenino ( $r = -0,215$ ;  $p < 0,001$ ). Para las asociaciones entre la PCR y la AF no mostraron una asociación estadísticamente significativa en ambos géneros. Así, aparentemente la PCR se asoció negativamente con la aptitud cardiorrespiratoria, pero de manera diferente según el género, siendo que en el femenino parece ser menos dependiente del IMC.*

Proteína C-Reactiva; Actividad Motora; Adolescente

## Colaboradores

C. A. Agostinis Sobrinho participou na elaboração, redação e aprovação da versão final. C. M. M. Moreira colaborou na redação e tratamento dos dados. J. A. P. S. Mota colaborou na correção, redação e desenvolvimento do trabalho. R. M. R. Santos participou na redação, correção e aprovação da versão final.

## Agradecimentos

Ao Centro de Investigação em Atividade Física, Saúde e Lazer, estudantes e professores das escolas participantes.

## Referências

- Gersh BJ, Sliwa K, Mayosi BM, Yusuf S. Novel therapeutic concepts: the epidemic of cardiovascular disease in the developing world: global implications. *Eur Heart J* 2010; 31:642-8.
- McGill Jr. HC, McMahan CA, Herderick EE, Malcolm GT, Tracy RE, Strong JP. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (5 Suppl):1307S-15S.
- Hansson GK. Mechanisms of disease: Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005; 352:1685-95.
- Yu H, Rifai N. High-sensitivity C-reactive protein and atherosclerosis: From theory to therapy. *Clin Biochem* 2000; 33:601-10.
- Zwaka TP, Hombach V, Torzewski J. C-reactive protein-mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: implications for atherosclerosis. *Circulation* 2001; 103:1194-7.
- Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340:115-26.
- Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, Niessen HW, Verheugt FW, Wolbink GJ, et al. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon? *Circulation* 1999; 100:96-102.
- Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation* 2003; 107:363-9.

9. Cook DG, Mendall MA, Whincup PH, Carey IM, Ballam L, Morris JE, et al. C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis* 2000; 149:139-50.
10. Kapiotis S, Holzer G, Schaller G, Haumer M, Widhalm H, Weghuber D, et al. A proinflammatory state is detectable in obese children and is accompanied by functional and morphological vascular changes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26:2541-6.
11. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002; 347:1557-65.
12. Herder C, Schneitler S, Rathmann W, Haastert B, Schneitler H, Winkler H, et al. Low-grade inflammation, obesity, and insulin resistance in adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:4569-74.
13. Järvisalo MJ, Harmoinen A, Hakkanen M, Paakkunainen U, Viikari J, Hartiala J, et al. Elevated serum C-reactive protein levels and early arterial changes in healthy children. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22:1323-8.
14. Steene-Johannessen J, Kolle E, Andersen LB, Anderssen SA. Adiposity, aerobic fitness, muscle fitness, and markers of inflammation in children. *Med Sci Sports Exerc* 2013; 45:714-21.
15. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: World Health Organization; 2010.
16. Andersen LB, Riddoch C, Kriemler S, Hills AP. Physical activity and cardiovascular risk factors in children. *Br J Sports Med*; 2011; 45:871-6.
17. Strong WB, Malina RM, Blimkie CJ, Daniels SR, Dishman RK, Gutin B, et al. Evidence based physical activity for school-age youth. *J Pediatr* 2005; 146:732-7.
18. Plaisance EP, Grandjean PW. Physical activity and high-sensitivity C-reactive protein. *Sports Med* 2006; 36:443-58.
19. Lavie CJ, Church TS, Milani RV, Earnest CP. Impact of physical activity, cardiorespiratory fitness, and exercise training on markers of inflammation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2011; 31:137-45.
20. Hamer M, Sabia S, Batty GD, Shipley MJ, Tabák AG, Singh-Manoux A, et al. Physical activity and inflammatory markers over 10 years: follow-up in men and women from the Whitehall II cohort study. *Circulation* 2012; 126:928-33.
21. Martinez-Gomez D, Gomez-Martinez S, Ruiz JR, Diaz LE, Ortega FB, Widhalm K, et al. Objectively-measured and self-reported physical activity and fitness in relation to inflammatory markers in European adolescents: The HELENA Study. *Atherosclerosis* 2012; 221:260-7.
22. Owen CG, Nightingale CM, Rudnicka AR, Sattar N, Cook DG, Ekelund U, et al. Physical activity, obesity and cardiometabolic risk factors in 9- to 10-year-old UK children of white European, South Asian and black African-Caribbean origin: the Child Heart and health Study in England (CHASE). *Diabetologia* 2010; 53:1620-30.
23. Harmse B, Kruger HS. Significant differences between serum CRP levels in children in different categories of physical activity: the PLAY study. *Cardiovasc J Afr* 2010; 21:316-22.
24. Parrett AL, Valentine RJ, Arngrimsson SA, Castelli DM, Evans EM. Adiposity, activity, fitness, and C-reactive protein in children. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42:1981-6.
25. Kwon S, Burns TL, Janz K. Associations of cardiorespiratory fitness and fatness with cardiovascular risk factors among adolescents: the NHANES 1999-2002. *J Phys Act Health* 2010; 7:746-53.
26. Llorente-Cantarero FJ, Pérez-Navero JL, De Dios Benítez-Sillero J, Muñoz-Villanueva MC, Guillén-Del Castillo M, Gil-Campos M. Non-traditional markers of metabolic risk in prepubertal children with different levels of cardiorespiratory fitness. *Public Health Nutr* 2012; 15:1827-34.
27. Puder JJ, Schindler C, Zahner L, Kriemler S. Adiposity, fitness and metabolic risk in children: a cross-sectional and longitudinal study. *Int J Pediatr Obes* 2011; 6:e297-306.
28. Ischander M, Zaldivar Jr. F, Eliakim A, Nussbaum E, Dunton G, Leu SY, et al. Physical activity, growth, and inflammatory mediators in BMI-matched female adolescents. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39:1131-8.
29. Ruiz JR, Ortega FB, Warnberg J, Sjöström M. Associations of low-grade inflammation with physical activity, fitness and fatness in prepubertal children; The European Youth Heart Study. *Int J Obes* 2007; 31:1545-51.
30. Thomas N, Baker J, Graham M, Cooper S, Davies B. C-reactive protein in schoolchildren and its relation to adiposity, physical activity, aerobic fitness and habitual diet. *Br J Sports Med* 2008; 42:357-60.
31. Metcalf BS, Jeffery AN, Hosking J, Voss LD, Sattar N, Wilkin TJ. Objectively measured physical activity and its association with adiponectin and other novel metabolic markers: a longitudinal study in children (EarlyBird 38). *Diabetes Care* 2009; 32:468-73.
32. Martinez-Gomez D, Eisenmann JC, Wärnberg J, Gomez-Martinez S, Veses A, Veiga DL, et al. Associations of physical activity, cardiorespiratory fitness and fatness with low-grade inflammation in adolescents: the AFINOS Study. *Int J Obes (Lond)* 2010; 34:1501-7.
33. Sadeghipour HR, Rahnama A, Salesi M, Rahnama N, Mojtabaei H. Relationship between C-reactive protein and physical fitness, physical activity, obesity and selected cardiovascular risk factors in schoolchildren. *Int J Prev Med* 2010; 1:242-6.
34. Loprinzi P, Cardinal B, Crespo C, Brodowicz G, Andersen R, Sullivan E, et al. Objectively measured physical activity and C-reactive protein: National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004. *Scand J Med Sci Sports* 2013; 23:164-70.
35. Hayes HM, Eisenmann JC, Pfeiffer K, Carlson JJ. Weight status, physical activity, and vascular health in 9- to 12-year-old children. *J Phys Act Health* 2013; 10:205-10.

36. Ruiz JR, Ortega FB, Wärnberg J, Moreno LA, Carrero JJ, Gonzalez-Gross M, et al. Inflammatory proteins and muscle strength in adolescents: the Avena study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162:462-8.
37. Tam C, Clement K, Baur L, Tordjman J. Obesity and low-grade inflammation: a paediatric perspective. *Obes Rev* 2010; 11:118-26.
38. Thomas NE, Williams DRR. Inflammatory factors, physical activity, and physical fitness in young people: review. *Scand J Med Sci Sports* 2008; 18:543-56.
39. Stoltzman S, Bement MH. Inflammatory markers in pediatric obesity: health and physical activity implications. *Infant Child Adolesc Nutr* 2012; 4:297-302.
40. Shephard RJ. Limits to the measurement of habitual physical activity by questionnaires. *Br J Sports Med* 2003; 37:197-206.
41. Hendelman D, Miller K, Baggett C, Debold E, Freedson P. Validity of accelerometry for the assessment of moderate intensity physical activity in the field. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32 (9 Suppl):S442-9.
42. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child* 1976; 51:170-9.
43. Trost SG, Pate RR, Sallis JF, Freedson PS, Taylor WC, Dowda M, et al. Age and gender differences in objectively measured physical activity in youth. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34:350-5.
44. Leger LA, Mercier D, Gadoury C, Lambert J. The multistage 20 metre shuttle run test for aerobic fitness. *J Sports Sci* 1988; 6:93-101.
45. Boreham CA, Paliczka VJ, Nichols AK. A comparison of the PWC170 and 20-MST tests of aerobic fitness in adolescent schoolchildren. *J Sports Med Phys Fitness* 1990; 30:19-23.
46. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon 3<sup>rd</sup> RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107:499-511.
47. Juonala M, Viikari JSA, Rönnemaa T, Taittonen L, Marniemi J, Raitakari OT. Childhood C-reactive protein in predicting CRP and carotid intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26:1883-8.
48. Isasi CR, Deckelbaum RJ, Tracy RP, Starc TJ, Berglund L, Shea S. Physical fitness and C-reactive protein level in children and young adults: the Columbia University BioMarkers Study. *Pediatrics* 2003; 111:332-8.
49. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Low-grade systemic inflammation in overweight children. *Pediatrics* 2001; 107:E13.
50. Kwon S. C-reactive protein in children: confounding by sex and linear regression modeling. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43:740.

Recebido em 03/Out/2014

Versão final reapresentada em 20/Mar/2015

Aprovado em 30/Mar/2015