

Platelet and leptin in obese adolescents

Plaqueta e leptina em adolescentes com obesidade

Denis Foschini¹, Ronaldo V. T. dos Santos², Wagner L. Prado³, Aline de Piano⁴,
Mara C. Lofrano⁴, Anieli C. Martins⁴, June Carnier⁴, Danielle A. Caranti⁴,
Priscila de L. Sanches⁴, Lian Tock⁴, Marco T. de Mello⁵, Sérgio Tufik⁵, Ana R. Dâmaso⁶

Resumo

Objetivos: Analisar a influência de obesidade na contagem de células imunológicas e na concentração dos hormônios cortisol e leptina, a fim de estabelecer uma relação entre as variáveis analisadas.

Métodos: Foram recrutados 27 adolescentes obesos [índice de massa corporal (IMC) \geq percentil 95] e 21 não-obesos (IMC \leq percentil 75), de ambos os sexos, com idade entre 15 e 19 anos, na fase pós-púbere. O IMC foi calculado através da divisão do peso pela altura ao quadrado e a composição corporal foi estimada por pletismografia no sistema Bod Pod™. Amostras de sangue foram colhidas para análise de leucócitos, neutrófilos, linfócitos, monócitos, plaquetas, cortisol e leptina. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado, seguido pelo teste *t* de Student independente supondo distribuição normal. O nível de significância estabelecido foi $p < 0,05$ e expresso como média \pm desvio padrão. Os dados foram analisados utilizando o programa SPSS para Windows versão 12.0.

Resultados: Não houve diferença entre o grupo obeso e o não-obeso na concentração sérica de leucócitos, neutrófilos, linfócitos, monócitos e cortisol. O grupo de adolescentes obesos apresentou maiores concentrações de plaquetas e leptina ($p < 0,01$). A prevalência de hiperleptinemia foi de 25,92% nos adolescentes obesos (15,38%, sexo masculino e 35,7%, feminino).

Conclusões: Os adolescentes obesos apresentaram maiores concentrações de plaquetas e leptina em comparação aos não-obesos. Observou-se que as adolescentes obesas apresentaram maior prevalência de hiperleptinemia do que os adolescentes obesos.

J Pediatr (Rio J). 2008;84(6):516-521: Adolescentes, obeso, não-obeso, leucócitos, cortisol, leptina.

Introdução

Tem-se observado um aumento expressivo na prevalência de obesidade e suas co-morbidades em todo o mundo. A

Abstract

Objective: To analyze the influence of obesity status on immune cell count and concentration of the hormones cortisol and leptin, in order to establish a relationship among the variables analyzed.

Methods: We recruited 27 obese [body mass index (BMI) \geq 95th percentile] and 21 non-obese (BMI \leq 75th percentile) adolescent boys and girls, aged 15-19 years at the post-pubertal stage. BMI was calculated as body weight divided by height squared, and body composition was estimated by plethysmography in the Bod Pod™ system. Blood samples were collected to analyze leukocytes, neutrophils, lymphocytes, monocytes, platelets, cortisol, and leptin. The Kolmogorov-Smirnov test was performed, followed by the independent Student *t* test in case of normal distribution. Significance values were set at $p < 0.05$ and expressed as means \pm standard deviation. The statistical package SPSS for Windows version 12.0 was used.

Results: There was no difference between obese and non-obese adolescents in terms of leukocyte, neutrophil, lymphocyte, monocyte and cortisol serum concentrations. The group of obese adolescents presented higher platelet and leptin concentrations ($p < 0.01$). The prevalence of hyperleptinemia was 25.92% in the obese adolescents (15.38% in boys and 35.7% in girls).

Conclusions: Obese adolescents have higher platelet and leptin concentrations in comparison with non-obese adolescents. It was also found that obese girls presented a higher prevalence of hyperleptinemia than obese boys.

J Pediatr (Rio J). 2008;84(6):516-521: Adolescents, obese, non-obese, leukocytes, cortisol, leptin.

obesidade predispõe os indivíduos a um risco aumentado de desenvolvimento de diversas doenças, incluindo aterosclerose, diabetes, doença hepática gordurosa não-alcoólica, cer-

1. Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM), São Paulo, SP. Faculdade de Educação Física e Fisioterapia, Universidade Metodista de São Paulo, São Paulo, SP.
2. Departamento de Biociências, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP.
3. Escola Superior de Educação Física – Programa de Mestrado Associado, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE.
4. Programa de Pós-Graduação em Nutrição, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP.
5. Departamento de Psicologia, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP.
6. Programa de Pós-Graduação em Nutrição, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP. Departamento de Biociências, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP.

Apoio financeiro: O Programa de Intervenção Multidisciplinar em Obesidade-CEPE/GEO recebeu apoio da AFIP, CNPq, CAPES, FAPESP 2006/00684-3, FAPESP (CEPID/Sleep protocolo nº 9814303-3 S.T.), CENESP, FADA e UNIFESP.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: Foschini D, dos Santos RV, Prado WL, de Piano A, Lofrano MC, Martins AC, et al. Platelet and leptin in obese adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(6):516-521.

Artigo submetido em 06.05.08, aceito em 20.08.08.

doi:10.2223/JPED.1845

tos tipos de câncer e algumas doenças medianas pelo sistema imune, como a asma¹.

Essas patologias parecem estar associadas à grande quantidade de tecido adiposo encontrado nos indivíduos obesos. Os adipócitos secretam uma variedade de adipocinas e proteínas de fase aguda, que direta ou indiretamente aumentam a produção e a circulação de fatores relacionados a inflamação². Atualmente a obesidade é caracterizada por um estado inflamatório crônico, em paralelo a outras complicações².

As adipocinas podem apresentar ações antagonistas no processo inflamatório. Existem as tipicamente pró-inflamatórias, como as IL-1, IL-6, IL-8, a TNF α e aquelas produzidas pelas células Th1 (IL-2 e interferon- γ)³, a leptina e a resistina⁴. Entretanto, as adipocinas com ação antiinflamatória são: receptor antagonista de IL-1 (IL-1ra), fator transformador crescimento- β (TGF- β), citocinas produzidas pelas células Th2 (IL-4, IL-5 e IL-10)³ e adiponectina⁵. A leptina é considerada a mais abundante⁶ e exerce influência sobre o sistema imunológico e sobre a ativação e segregação das plaquetas.

Os dados existentes na literatura são controversos no que diz respeito à redução de massa gorda e alteração na concentração de citocina pró-inflamatória. Xenachis et al.⁷ observaram que a concentração circulante de TNF- α diminuiu com a redução da massa corporal, embora outro estudo não tenha encontrado esse resultado⁸.

Outro fator que poderia alterar a função das células imunológicas é o hormônio cortisol. O cortisol é conhecido como um potente hormônio responsável pela supressão de diversos processos inflamatórios e imunológicos⁹. A obesidade parece vir acompanhada de vários sinais de disfunções hipotalâmicas, similares àquelas observadas em roedores, mas geralmente em menor grau¹⁰. As alterações nas concentrações de cortisol em obesidade estão relacionadas à obesidade central¹¹. Rosmond et al.¹² encontraram correlações positivas com a circunferência abdominal e o diâmetro sagital-abdominal e, mais importante, com algumas variáveis metabólicas, como os triglicérides, a insulina, o colesterol HDL (correlação inversa), IGF-1 e com a pressão sanguínea, ou seja, com parâmetros indicativos de síndrome metabólica (SM). Em resumo, a obesidade central-visceral, provavelmente o principal mecanismo da SM, está relacionada a um aumento da atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. De fato, essa evidência foi observada em investigação anterior desenvolvida por nosso grupo de pesquisa¹³.

Em indivíduos obesos, a concentração de cortisol pode estar aumentada¹⁴, podendo ser decorrente da ação da leptina no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

A obesidade é uma doença metabólica crônica associada a doença cardiovascular e aterosclerose. A ativação e agregação plaquetária são os processos centrais na fisiopatologia da doença cardiovascular. O volume plaquetário médio (VPM),

um determinante da ativação plaquetária, emerge como um novo marcador de risco para aterosclerose¹⁵.

Um possível fator de indução da ativação e agregação plaquetária é a leptina, aumentando os riscos cardiovasculares. A forma longa do receptor de leptina foi detectada em plaquetas humanas e observou-se *in vitro* que altas concentrações de leptina promovem agregação plaquetária. Esses achados levantam a possibilidade de que a leptina possa também promover a trombose e contribuir para outras alterações na obesidade¹⁶. Assim como os adultos, os adolescentes obesos apresentam alta concentração de leptina¹⁷. Viso González et al.¹⁸ demonstraram um estado de hiperleptinemia em adolescentes obesos.

Portanto, este estudo tem como objetivo analisar a influência do estado de obesidade na contagem de células imunológicas e na concentração dos hormônios cortisol e leptina.

Métodos

População

Em um Ambulatório para Intervenção em Obesidade (CEPE-GEO), foram recrutados 27 adolescentes obesos (IMC \geq percentil 95) e 21 não-obesos (IMC \leq percentil 75), de ambos os sexos, segundo a curva de crescimento do CDC¹⁹, com idade entre 15 e 19 anos e na fase púber confor-me método de avaliação de Tanner²⁰.

Trata-se de um estudo descritivo transversal projetado para avaliar os níveis séricos de leucócitos, cortisol e leptina em adolescentes obesos e não-obesos. O estudo foi realizado de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki e formalmente aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Paulo (protocolo nº 0135/04). Todos os participantes e/ou seus pais forneceram consentimento informado para participação na pesquisa. Todos os indivíduos foram submetidos a avaliação médica, incluindo histórico médico completo e exame físico.

Protocolo de estudo

Durante a primeira visita, os sujeitos passaram por avaliação médica, sendo avaliados quanto a sua fase púber e perfil antropométrico (altura, peso, IMC e composição corporal foram medidos por Bod PodTM).

Medidas antropométricas

Os sujeitos foram pesados vestindo roupas leves e descalços utilizando-se uma balança da marca FilizolaTM com precisão de 0,1 kg. A altura foi medida com precisão de 0,5 cm utilizando-se um estadiômetro fixo na parede (Sanny, modelo ES 2030). O IMC foi calculado através da divisão do peso pela altura ao quadrado. A composição corporal foi estimada por pletismografia no sistema de composição corporal Bod PodTM (versão 1.69; Life Measurement Instruments, Concord, CA)²¹.

Análise sérica

Amostras de sangue foram colhidas no ambulatório por volta das 8 h, após jejum noturno. Após a coleta, o sangue foi

Tabela 1 - Variáveis antropométricas dos grupos obeso e não-obeso: comparação dos parâmetros bioquímicos entre adolescentes obesos e não-obesos (valores expressos pela média \pm desvio padrão da média)

	Eutrófico (n = 21)	Obeso (n = 27)
Idade (Y)	15,37 \pm 1,25	15,83 \pm 0,87
Massa corporal (kg)	60,45 \pm 8,91	107,95 \pm 10,34*
Altura (m)	1,72 \pm 0,06	1,74 \pm 0,07
IMC (kg/m ²)	20,41 \pm 2,0	35,83 \pm 3,88*
Gordura corporal (%)	8,06 \pm 4,86	35,20 \pm 8,72*
Massa corporal magra (kg)	55,28 \pm 5,38	69,26 \pm 9,38*
Leucócitos (1.000/mm ³)	7,04 \pm 2,22	7,09 \pm 1,18
Neutrófilos (1.000/mm ³)	3,85 \pm 1,06	3,93 \pm 1,66
Linfócitos (1.000/mm ³)	2,48 \pm 0,55	2,25 \pm 0,69
Monócitos (1.000/mm ³)	0,43 \pm 0,12	0,44 \pm 0,29
Cortisol (ug/dL)	9,17 \pm 5,09	12,84 \pm 5,23
Plaquetas (1.000/mm ³)	212,45 \pm 59,72	279,57 \pm 43,81*

IMC = índice de massa corporal.

* Grupo obeso *versus* grupo não-obeso, $p \leq 0,01$.

centrifugado por 10 minutos a 5000 rpm e armazenado a -20 °C para análises futuras. Os materiais usados eram descartáveis, adequadamente identificados e de qualidade reconhecida. O sangue foi colhido por um técnico treinado e qualificado.

Hemograma

O sangue para realização de hemograma foi colhido em tubos a vácuo com o anticoagulante EDTA. Na seqüência, um esfregaço foi obtido e o material foi corado pelo método panóptico. O mesmo tubo foi submetido a um sistema automatizado (Sysmex SF-3000, Roche Diagnostics, Sydney, Austrália), que usa a metodologia de citometria de fluxo, obtendo-se parâmetros da série vermelha (hemácias, hemoglobina, hematócritos e os índices hematimétricos), da série branca (contagem total e diferencial de leucócitos) e plaquetas.

Análise estatística

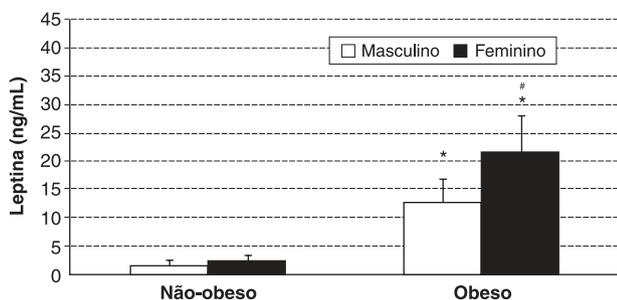
O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para verificar a hipótese de distribuição normal, seguido pelo teste *t* de Student independente supondo distribuição normal. O nível de significância estabelecido foi $p < 0,05$ e expresso como média \pm desvio padrão. Os dados foram analisados utilizando o programa SPSS para Windows versão 12.0

Resultados

As características de cada grupo estão descritas na Tabela 1. A massa corporal, o IMC e o percentual de gordura apresentaram valores significativamente mais altos para o grupo obeso ($p < 0,01$). No presente estudo, o grupo de adolescentes obesos apresentou 78,4% a mais de massa corporal (kg) em comparação ao grupo não-obeso (107,95 \pm 10,34 e 60,45 \pm 8,91 kg, respectivamente). Nesse mesmo contexto, o grupo obeso obteve valor de gordura corporal 75,5% maior (8,06 \pm 4,86 no grupo não-obeso e 35,20 \pm 8,72% no grupo obeso) e os valores de massa livre de gordura foram significativamente mais altos no grupo obeso (69,26 \pm 9,38 kg) do que no grupo não-obeso (55,28 \pm 5,38 kg). Por outro lado, o grupo como um todo não apresentou diferenças significativas em idade e altura, quando comparados entre grupos.

Na Tabela 1, observa-se que não há diferença entre obesos e não-obesos com relação às concentrações séricas de leucócitos, neutrófilos, linfócitos, monócitos e cortisol. O grupo de adolescentes obesos apresentou uma maior concentração de plaquetas ($p < 0,01$).

A média e o desvio padrão das concentrações de leptina foram significativamente mais altos no grupo obeso do que no grupo não-obeso. Curiosamente, as adolescentes obesas



*Obesos versus não-obesos, $p < 0,01$ e
Feminino versus masculino, $p < 0,05$

Figura 1 - Concentração de leptina em adolescentes do sexo masculino e feminino: comparação entre os grupos obeso e não-obeso

apresentaram maior concentração em leptina do que os adolescentes do sexo masculino ($21,52 \pm 6,58$ e $12,58 \pm 4,17$ ng/mL, respectivamente) ($p < 0,05$). Em contraste, a comparação de leptina no grupo de eutróficos não apresentou diferença significativa (Figura 1). A prevalência de hiperleptinemia foi de 25,92% nos adolescentes obesos (15,38%, sexo masculino e 35,7%, feminino).

Discussão

Até o momento, sabe-se que este foi o primeiro estudo com o propósito de comparar o perfil de células imunológicas entre adolescentes obesos e não-obesos. O principal achado da presente pesquisa foi que indivíduos obesos apresentaram maior contagem plaquetária quando comparados a indivíduos não-obesos.

Embora os dados epidemiológicos apresentem uma maior contagem de células brancas nos indivíduos obesos quando comparados aos eutróficos, a contagem absoluta de leucócitos dos indivíduos obesos permanece, geralmente, dentro dos valores normais²². Entretanto, praticamente não há relatos na literatura focando a contagem de células imunológicas em obesidade e, mais especificamente, em adolescentes obesos.

Outro estudo demonstrou que crianças obesas apresentam maior concentração de leucócitos circulantes, em particular, neutrófilos, monócitos e linfócitos²³. Embora os mecanismos dessas elevações ainda não sejam claros, a obesidade infantil, assim como em adultos, está relacionada a níveis elevados de citocinas circulantes, como a IL-6 e a TNF- α ²⁴, podendo contribuir para o aumento no número de leucócitos circulantes²⁵. É difícil explicar a diferença entre os resultados do presente estudo e dos estudos mencionados anteriormente. Apesar da maior leucocitose observada em crianças e adultos obesos, essas concentrações de leucócitos estavam dentro dos valores clinicamente aceitos.

Diferentemente, em nosso estudo, não foram observadas diferenças para a contagem de células brancas entre adolescentes obesos e eutróficos. Embora um aumento na leptina

tenha sido observado no presente estudo, o que poderia estar relacionado a alterações imunológicas, essa condição parece alterar mais a função das células do que propriamente a contagem. Nesse contexto, a leptina parece ter participação nas respostas relacionadas à função imunológica, como as respostas inflamatórias²⁶.

A função e a contagem das células imunológicas são influenciadas, também, pelo cortisol. Classicamente, observa-se um aumento na secreção de glicocorticóides em crianças, adolescentes e adultos obesos¹⁵.

Neste estudo, a comparação de concentração de cortisol entre grupos de obesos e não-obesos não foi significativa. Isso pode ser justificado pelo fato de o grupo não-obeso praticar exercícios físicos sistematicamente. O organismo humano decodifica o exercício físico como um estímulo estressante, produzindo, por meio do hipotálamo, uma forte descarga simpática adrenal, que resulta na liberação de cortisol pelo córtex da glândula supra-renal²⁷.

A obesidade é uma doença metabólica crônica associada a doença cardiovascular e aterosclerose. A ativação e agregação plaquetária são os processos centrais na fisiopatologia da doença cardiovascular. O VPM, um determinante da ativação plaquetária, emerge como um novo marcador de risco para aterosclerose²⁸. Pouco se sabe sobre a relação entre o índice de massa corporal (IMC) e os níveis de VPM em pacientes obesos. Toplak & Wascher²⁹ relataram que, após a perda de peso, o VPM estava significativamente reduzido a valores iniciais. Coban et al.²⁸ demonstraram que o VPM apresentou correlações positivas com o nível de IMC no grupo de obesos. Os dados do presente estudo sustentam essa hipótese, demonstrando que adolescentes obesos apresentam maior contagem plaquetária em comparação a adolescentes não-obesos.

Visto que a literatura conclui que a elevação da contagem plaquetária e o VPM estão significativamente associados à obesidade e contribuem para o desenvolvimento de diversas doenças, esforços significativos devem ser implementados para manter o peso dos adolescentes dentro dos limites considerados normais ou para reduzir seu peso se forem obesos, no intuito de diminuir os efeitos potencialmente prejudiciais do estado inflamatório induzido pela obesidade e os riscos de aterosclerose.

A leptina é um fator que induz a ativação e agregação plaquetária, aumentando, assim, os riscos cardiovasculares. Além disso, uma associação da leptina com trombose e alterações no equilíbrio hemostático tem sido sugerida¹⁶.

Os resultados do presente estudo demonstraram que adolescentes obesos têm maior contagem plaquetária em comparação a adolescentes não-obesos. Em adultos, essa relação já foi apresentada por Nakata³⁰, entretanto, em adolescentes obesos, não há ainda registro documentado na literatura, deixando o tema inconclusivo.

A prevalência de hiperleptinemia foi maior nas adolescentes obesas, 35,7%, *versus* 15,38% nos obesos do sexo masculino. No grupo eutrófico, não houve prevalência de hiperleptinemia. No entanto, a contagem plaquetária foi similar entre os gêneros. Esses dados sugerem que, se a condição de hiperleptinemia não for controlada, as adolescentes podem se tornar mais suscetíveis a riscos cardiovasculares associados a ativação e agregação plaquetária dependente de leptina.

Fundamentados nos resultados encontrados no presente estudo, pode-se concluir que adolescentes obesos apresentam maiores concentrações de plaquetas e de leptina em comparação a adolescentes eutróficos, uma estatística que poderia favorecer alterações funcionais e representar um maior risco de complicações associadas a doença cardiovascular. Também se demonstrou que adolescentes do sexo feminino obesas apresentam maior prevalência de hiperleptinemia do que adolescentes do sexo masculino também obesos. Portanto, cabe sugerir que o tratamento para o controle da obesidade na adolescência é tópico relevante na promoção e manutenção do estado de saúde e qualidade de vida dessa população e que terapias, como exercícios físicos, acompanhamento nutricional, psicológico e médico, podem ser usadas como ferramentas profiláticas.

Agradecimentos

FAPESP 2006/00684-3, FAPESP (CEPID/Sleep, protocolo nº 9814303-3 S.T), AFIP, CENESP, FADA, CNPq, CAPES e UNIFESP apoiaram o Programa de Intervenção Multidisciplinar em Obesidade- CEPE/GEO. Um agradecimento especial aos pacientes e seus pais.

Referências

- Tilg H, Moschen RA. *Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity*. *Nat Rev Immunol*. 2006; 6:772-83. Epub 2006 Sep 22.
- Trayhurn P. *Adipocyte biology*. *Obes Rev*. 2007;8 Suppl 1:41-4.
- Kelly DA. *The use of anti-interleukin-2 receptor antibodies in pediatric liver transplantation*. *Pediatr Transplant*. 2001;5:386-9.
- Holcomb IN, Kabakoff RC, Chan B, Baker TW, Gurney A, Henzel W, et al. *FIZZ1, a novel cysteine-rich secreted protein associated with pulmonary inflammation, defines a new gene family*. *EMBO J*. 2000;19:4046-55.
- Neumeier M, Weigert J, Schäffler A, Wehrwein G, Müller-Ladner U, Schölmerich J, et al. *Different effects of adiponectin isoforms in human monocytic cells*. *J Leukoc Biol*. 2006;79:803-8. Epub 2006 Jan 24.
- Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW Jr. *Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue*. *J Clin Invest*. 2003;112:1785-98.
- Xenachis C, Samojlik E, Raghuwanshi MP, Kirschner MA. *Leptin, insulin and TNF-alpha in weight loss*. *J Endocrinol Invest*. 2001; 24:865-70.
- Nicklas BJ, You T, Pahor M. *Behavioural treatments for chronic systemic inflammation: effects of dietary weight loss and exercise training*. *CMAJ*. 2005;172:1199-209.
- Stites DP, Terr AL. *Basic human immunol*. New York: Prentice Hall; 1991.
- Bjorntorp P, Rosmond R. *Obesity and cortisol*. *Nutrition*. 2000; 16:924-36.
- Stewart PM, Tomlinson JW. *Cortisol, 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 and central obesity*. *Trends Endocrinol Metab*. 2002;13:94-6.
- Rosmond R, Holm G, Bjorntorp P. *Food-induced cortisol secretion in relation to anthropometric, metabolic and hemodynamic variables in men*. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24:416-22.
- Dâmaso AR, do Prado WL, de Piano A, Tock L, Caranti DA, Lofrano MC, et al. *Relationship between nonalcoholic fatty liver disease prevalence and visceral fat in obese adolescents*. *Dig Liver Dis*. 2008;40:132-9. Epub 2007 Dec 21.
- Reinehr T, Hinney A, de Sousa G, Austrup F, Hebebrand J, Andler W. *Definable somatic disorders in overweight children and adolescents*. *J Pediatr*. 2007;150:618-22, 622.e1-5.
- Coban E, Yilmaz A, Sari R. *The effect of weight loss on the mean platelet volume in obese patients*. *Platelets*. 2007;18:212-6.
- Konstantinides S, Schäfer K, Koschnick S, Loskutoff DJ. *Leptin-dependent platelet aggregation and arterial thrombosis suggests a mechanism for atherothrombotic disease in obesity*. *J Clin Invest*. 2001;108:1533-40.
- Dubey S, Kabra M, Bajpai A, Pandey RM, Hasan M, Gautam RK, et al. *Serum leptin levels in obese Indian children: relation to clinical and biochemical parameters*. *Indian Pediatr*. 2007; 44:257-62.
- Viso González ME, Solano L, Sánchez A, Portillo Z, Llovera D. *Serum leptin in eutrophic and overweight Venezuelan children and adolescents*. *Arch Latinoam Nutr* 2005;55:47-54.
- National Center for Health Statistics. *Prevalence of overweight among children and adolescents: United States, 1999-2002*. <http://www.cdc.gov/nchs/products/pubs/pubd/hestats/overwght99.htm>. Acesso: 10/08/2006.
- 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.
- Fields DA, Goran MI. *Body composition techniques and the four-compartment model in children*. *J Appl Physiol*. 2000; 89:613-20.
- Ford ES. *Body mass index, diabetes, and C-reactive protein among U.S. adults*. *Diabetes Care*. 1999;22:1971-7.
- Zaldivar F, McMurray RG, Nemet D, Galassetti P, Mills PJ, Cooper DM. *Body fat and circulating leukocytes in children*. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30:906-11.
- Nemet D, Wang P, Funahashi T, Matsuzawa Y, Tanaka S, Engelman L, et al. *Adipocytokines, body composition, and fitness in children*. *Pediatr Res*. 2002;53:148-52.
- Moriguchi S, Oonishi K, Kato M, Kishino Y. *Obesity is a risk factor for deteriorating cellular immune function decreased with aging*. *Nutr Res*. 1995;15:151-60.

26. Loffreda S, Yang SQ, Lin HZ, Karp CL, Brengman ML, Wang DJ, et al. [Leptin regulates proinflammatory immune responses](#). FASEB J. 1998;12:57-65.
27. Kraemer WJ, Ratamess NA. [Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training](#). Sports Med. 2005;35:339-61.
28. Coban E, Ozdogan M, Yazicioglu G, Akcit F. [The mean platelet volume in patients with obesity](#). Int J Clin Pract. 2005;59:981-2.
29. Toplak H, Wascher TC. [Influence of weight reduction on platelet volume: different effects of a hypocaloric diet and a very low calorie diet](#). Eur J Clin Invest. 1994;24:778-80.
30. Nakata M, Yada T, Soejima N, Maruyama I. [Leptin promotes aggregation of human platelets via the long form of its receptor](#). Diabetes. 1999;48:426-9.

Correspondência:

Denis Foschini, Ana Dâmaso
Rua Marselhesa, 535
CEP 04020-060 - São Paulo, SP
Tel.: (11) 5572.0177
Fax: (11) 5572.0177
E-mail: denisfoschini@gmail.com, ana.damaso@unifesp.br