



REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Recebido em: 10/2019

Aceito em: 11/2019

Publicado em: 12/2019

Alterações metabólicas na obesidade infantil e fatores de risco cardiovascular: Uma revisão integrativa

Metabolic changes in child obesity and cardiovascular risk factors: An integrative review

Cambios metabólicos em la obesidad infantil y factores de riesgo cardiovascular: Una revisión integradora

Lindemberg Costa de Albuquerque^{1*}, Karolinne Palacin Moraes da Silva¹, Maria Karolayne Corcinio Lima¹, Rackel Santana Marques de Souza¹, Rebeca Almeida Moura¹, José Aderval Aragão¹.

Resumo: Este artigo buscou discutir as principais consequências cardiovasculares envolvidas na obesidade infantil através de informações divulgadas em bancos de dados científicos, tal como PubMed. Para tanto, foram selecionados 16 artigos, os quais foram lidos para compor as informações desta pesquisa. O objetivo desse estudo é compreender as alterações metabólicas em virtude da obesidade infantil e identificar, consequentemente, os fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares na vida adulta. A partir do estudo, conclui-se, portanto, que a obesidade é um problema de saúde pública em virtude do elevado número de pessoas nesta condição e que o estresse metabólico promove elevação do risco cardiovascular.

Palavras-chave: Obesidade pediátrica, Estresse oxidativo, Doenças cardiovasculares.

Abstract: This article aims to discuss the most important cardiovascular consequences involved in child obesity through information released in scientific database, such as PubMed. For this reason, 16 articles were selected, which were read to constitute this research. The objective of this study is to comprehend the metabolic outcomes due to child obesity and identify, consequently, its risk factors to the development of cardiovascular diseases in adult life. Therefore, it can be concluded that obesity is a public health problem due to the high number of people in this condition and that the metabolic stress promotes elevation of the cardiovascular risk.

Keywords: Pediatric obesity, Oxidative stress, Cardiovascular diseases.

Resumen: Este artículo tuvo como objetivo discutir las principales consecuencias cardiovasculares involucradas en la obesidad infantil a través de información divulgada en bases de datos científicas, como PubMed. Por lo tanto, se seleccionaron 16 artículos, que se leyeron para componer la información de esta investigación. El objetivo de este estudio es comprender los cambios metabólicos debidos a la obesidad infantil y, en consecuencia, identificar los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en la edad adulta. Del estudio, se concluye, por lo tanto, que la obesidad es un problema de salud pública debido al alto número de personas em esta condición y que el estrés metabólico promueve um mayor riesgo cardiovascular.

Palabras clave: Obesidade pediátrica, Estrés oxidativo, Enfermedades cardiovasculares.

¹ Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju – Sergipe. *E-mail: lcostaa95@gmail.com

INTRODUÇÃO

A obesidade, caracterizada pelo excesso de gordura corporal, está associada, ainda que silenciosamente em alguns casos, com o desenvolvimento de várias comorbidades, a saber resistência à insulina (RI), dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), esteatose hepática, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e aterosclerose acelerada (CORICA D, et al., 2019; REUTER CP, et al., 2013). O conjunto dessas alterações predispõe o desenvolvimento de síndrome metabólica no adulto e representa um grande problema de saúde pública em todo o mundo, tendo em vista que eleva os índices de morbimortalidade por doenças cardiovasculares (CORICA D, et al., 2019).

É fato que a RI, a HAS, a dislipidemia - às custas do aumento do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e/ou hipertrigliceridemia - e obesidade central constituem anormalidades metabólicas que definem o quadro de síndrome metabólica no adulto. Essa condição é diagnosticada quando há a ocorrência de 3 ou mais desses fatores (MENDRICK DL, et al., 2017).

Os problemas decorrentes do excesso de peso e obesidade estão aumentando entre crianças e adolescentes brasileiros, em virtude de o elevado Índice de Massa Corporal (IMC) ser o principal fator de risco para o desenvolvimento de comorbidades (REUTER CP, et al., 2013; STONE WL; SCHETZINA K; STUART C, 2016). Segundo um estudo liderado pelo Imperial College London e pela Organização Mundial de Saúde, que avaliou 128,9 milhões de pessoas com idade maior do que 5 anos de idade de 1975 a 2016 no mundo, a prevalência global de obesidade padronizada por idade aumentou. Isso implica em um aumento de 0,7% em 1975 para 5,6% em 2016 de obesidade em meninas de 5 a 19 anos, e de 0,9% em 1975 para 7,8% em 2016 de meninos obesos na mesma faixa etária (BENTHAM J, et al., 2017).

Elevados índices de obesidade infantil estão associados ao estilo de vida moderno. Assim, os hábitos alimentares atuais, em comparação com os do passado, fazem com que haja uma alimentação rica em açúcares, gorduras e alimentos ultra processados, e pobre em fibras, legumes e frutas. Tudo isso predispõe ao ganho de peso e ao desenvolvimento de uma cascata inflamatória (MENDRICK DL, et al., 2018).

A associação de fatores genéticos pré-determinados e fatores ambientais durante a infância promove respostas adaptativas permanentes que causam lesões a longo prazo na estrutura e na fisiologia do tecido. Decorrente disso, a obesidade na infância e adolescência não tem implicação apenas a curto prazo, mas também a longo prazo. Portanto, o excesso de peso produz fatores de risco para o desenvolvimento de condições associadas à obesidade na idade adulta (CORICA D, et al., 2019).

Apesar de a obesidade estar associada a problemas de saúde tanto na infância, quanto na idade adulta, existe um consenso sobre o impacto da mudança do estilo de vida já no início do desenvolvimento da doença. A criança tem maior facilidade para controlar o seu peso, em virtude de uma maior necessidade de aporte energético. Isso por conta do crescimento e de terem mais chance de gastar calorias com atividades de lazer e prática de atividade física. Outrossim, a criança que tem um estilo de vida saudável possui maior chance de ser um adulto consciente para manter um estilo de vida adequado, o que implica na prevenção de doenças, aumentando, conseqüentemente sua qualidade de vida (CORICA D, et al., 2019).

O objetivo desse estudo é revisar na literatura e compreender as alterações metabólicas em virtude da obesidade infantil e identifica-se, conseqüentemente, os fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares na vida adulta.

MÉTODOS

Esse estudo foi realizado através de revisão de literatura, a partir de análise de artigos publicados no *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line* (MEDLINE) que fizessem referência ao tema proposto. Para tanto, foram utilizados os seguintes descritores: *pediatric obesity*, *oxidative stress* e *cardiovascular diseases*. Dentre os artigos provenientes da busca, incluíam-se artigos de revisão, estudos observacionais e ensaios clínicos. Percebida a relevância, buscaram-se também referências indicadas por esses estudos, os quais foram utilizados para a construção deste. Portanto, foram utilizadas 16 referências (**Quadro 1**).

Quadro 1 - Artigos utilizados para a realização da revisão bibliográfica segundo os critérios estabelecidos de inclusão e exclusão:

Autor	Revista	Principais resultados
BENTHAM J, et al., 2017	The Lancet	A prevalência global de obesidade em meninas de 5 a 19 anos aumentou de 0,7% em 1975 para 5,6% em 2016; já em meninos da mesma faixa etária, a prevalência aumentou de 0,9% para 7,8% na mesma época.
CORREIA-COSTA L, et al., 2016	Br J Nutr	Os valores médios dos isoprostanos urinários e de nitratos e nitritos urinários foram maiores nos pacientes obesos. Todavia, o status antioxidante total, os nitritos e os nitratos plasmáticos e o peróxido de hidrogênio urinário foram pouco alterados entre as crianças de peso normal, sobrepeso e obesidade.
CORICA D, et al., 2019	Front Endocrinol	Crianças com sobrepeso/obesidade apresentam maiores níveis de AOPPs, da relação AGEs/sRAGE, do índice HOMA-IR, dos triglicerídeos, da proporção triglicerídeos/HDL, da proporção CT/HDL, do índice aterogênico de plasma, do ácido úrico e do PCR e menores índices de sRAGE e HDL se comparados com a população controle.
FAIENZA MF, et al., 2012	Horm Res Paediatr	Crianças obesas ou com síndrome metabólica (SM) possuem níveis maiores de metabólitos reativos de oxigênio. As crianças com SM possuem capacidade antioxidante reduzida se comparada com a população controle.
LEVY E, et al., 2017	EJIFCC	A disfunção endotelial é um sinal primário do estágio inicial da doença aterosclerótica, a qual precede o aparecimento dos sintomas.
MANGUSSEN CG, et al., 2010	Circulation	O IMC é uma alternativa simples e precisa para identificar jovens com risco de desenvolver diabetes mellitus tipo 2, aumento da espessura da camada íntima-média da carótida e SM.
MAXIMOVA K, et al., 2013	Can J Cardiol	Fatores elevados em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade se comparados com crianças e adolescentes de peso normal: PA sistólica e diastólica, CT, LDL, c-LDL, c-HDL, triglicerídeos, apolipoproteína B, PCR, homocisteína e insulina.
MCCRINDLE BW, 2015	Can J Cardiol	A obesidade infantil e o risco cardiometabólico associados refletem diretamente na vida adulta, acelerando exponencialmente a formação de arterosclerose.
MENDRICK DL, et al., 2017	Toxicol Sci	A obesidade gestacional está associada a um risco três vezes maior da criança ser obesa. A disfunção mitocondrial influencia principalmente na progressão da resistência insulínica para o diabetes mellitus tipo 2 e da doença hepática gordurosa não alcoólica à esteatose hepática não alcoólica.
MONTERO D, et al., 2012	Obes Ver	Leptina, IL-6 e PCR afetam a função endotelial por mecanismos diretos ou indiretos, como a redução da produção de NO e o estímulo das vias de estresse oxidativo da inflamação. A obesidade leva à disfunção endotelial em crianças, independentemente do estágio puberal, mesmo na ausência de comorbidades. A disfunção endotelial parece ocorrer mais cedo na microcirculação do que no nível macrovascular.
NORRIS A L, et al., 2011	Obesity (Silver Spring)	A lipoproteína de baixa densidade oxigenada (oxLDL), uma das causadoras do estresse oxidativo, foi encontrada em níveis elevados em crianças e adolescentes com sobrepeso e está associada à obesidade, à resistência insulínica, à síndrome metabólica e à doença cardiovascular.

OLIVER SR, et al., 2010	Int J Pediatr Obes	Maiores níveis de IL-6, leucócitos, neutrófilos, LDL, ácidos graxos, glicose e maior resistência insulínica são fatores preditores de futuras doenças cardiovasculares.
PRADO NJ, et al., 2018	Curr Hypertens Rep	Reduz as espécies reativas de oxigênio e a inflamação. Controle do tônus vascular. Prevenção da obesidade.
REUTER CP, et al., 2013	São Paulo Med J	Escolares com sobrepeso/obesidade têm uma porcentagem maior de fatores bioquímicos e pressóricos elevados se comparados com escolares com peso normal/baixo peso.
STONE WL, et al., 2016	Front Biosci	Apesar de a disfunção endotelial (DE) ser um sinal primário para a detecção de aterosclerose e a obesidade infantil ser uma causa de aumento da morbimortalidade cardiovascular, a detecção da DE precoce em crianças ainda não foi possível.
TRAN B, et al., 2012	Exp Diabetes	Citocinas inflamatórias (IL-6, TNF- α) estavam entre os biomarcadores mais consistentemente elevados. Células imunes apresentaram maior reatividade em diabéticos, secretando quantidades maiores de mediadores inflamatórios em resposta a estímulos-padrão. Em crianças obesas e diabéticas processos inflamatórios e oxidativos apareceram consistentemente elevados.

Fonte: Albuquerque LC, Silva KPM, Lima MKC, et al., 2019.

Legenda: AOPPs: produtos avançados de oxidação proteica; AGEs: produtos finais de glicação avançada; sRAGE: receptores celulares dos produtos finais de glicação avançada; HOMA-IR: índice de resistência insulínica; CT: colesterol total; HDL: lipoproteína de alta densidade; PCR: proteína C reativa; PA: pressão arterial; LDL: lipoproteína de baixa densidade; c-LDL: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; c-HDL: colesterol de lipoproteína de alta densidade; IL-6: interleucina 6.

Os critérios de inclusão foram: artigos indexados na base de dados supracitada que abordassem sobre os descritores específicos, publicados nos últimos 10 anos, em inglês. Os artigos que não contemplavam sobre o tema deste artigo foram excluídos.

RESULTADO E DISCUSSÃO

A prevalência da obesidade infantil aumenta rapidamente e apresenta um grande problema de saúde pública nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Portanto, a avaliação da obesidade é de extrema importância para a comunidade científica. No entanto, existem definições variadas de obesidade em crianças e adolescentes, além de variações étnicas específicas no conteúdo e na distribuição de gordura corporal, o que complica esse diagnóstico. Entretanto, isso não impede que seja feita a pesquisa dos fatores fisiopatológicos (LEVY E, et al., 2017).

O tecido adiposo é a principal fonte de produção de espécies reativas de oxigênio e o acúmulo de gordura no organismo está intimamente ligado ao aumento da produção de oxidantes, via ativação da fosfato de dinucleotídeo de adenina e nicotinamida (NADPH) oxidase. Ademais, o acúmulo de espécies reativas de oxigênio (EROS) no tecido adiposo leva à produção desregulada de adipocinas, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), inibidor do ativador de plasminogênio e adiponectina, que repercutem, de maneira sistêmica, em todo organismo (FAIENZA MF, et al., 2012).

A patogênese de alterações cardiometabólicas precoces ocorre por conta da ativação de vias inflamatórias, estresse oxidativo sistêmico e apoptose celular (STONE WL; SCHETZINA K; STUART C, 2016). As vias de estresse oxidativo relacionadas à geração de produtos de glicação (AGEs) resultam de glicação não enzimática e oxidação de proteínas, lipídios e ácidos nucléicos. AGEs e seu receptor celular transmembranar (RAGE) estiveram envolvidos na fisiopatologia das doenças cardiovasculares e metabólicas (CORICA D, et al., 2019).

A quantidade elevada de EROS na corrente sanguínea implica no comprometimento da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas e transporte de glicose no músculo e tecido adiposo. Para tanto, os ácidos graxos livres, os quais também estão elevados em crianças e adultos obesos, atuam como moléculas sinalizadoras ao ativar as proteínas cinases, como a c-Jun terminal quinase (JNK), proteína cinase C (PKC) e o inibidor de fator nuclear kappa B (NF-kB) quinase, os quais prejudicam a sinalização da insulina ao aumentar a fosforilação do tipo serina nos substratos do receptor da insulina (FAIENZA MF, et al., 2012).

Ainda, de acordo com a sumarização de Montero D, et al. (2011), muitas das condições pró-inflamatórias e pró-aterogênicas associados à doença vascular em adultos, também foram demonstrados em crianças obesas. Foram identificados, sobretudo, marcadores inflamatórios elevados, como leptina, interleucina-6 (IL-6), proteína C-reativa (PCR), TNF- α , fibrinogênio, moléculas de adesão vascular e diminuição do nível de adiponectina, aumento de marcadores de estresse oxidativo, como malondialdeído (MDA), F2-isoprostanos e produtos de proteínas de oxidação avançada.

De acordo com os estudos de Correia-Costa L, et al. (2016), a distribuição de alguns marcadores da síntese de óxido nítrico e do estresse oxidativo pode ser alterada de acordo com o IMC e se correlaciona com o risco cardiometabólico e com a função renal. Além disso, disfunções mitocondriais também contribuem para o aumento da inflamação e do estresse oxidativo.

Assim, descobriu-se que uma substância conhecida há tempos é responsável por reduzir o desenvolvimento de lesões mitocondriais: a melatonina. Através da proteção mitocondrial, a melatonina tem papel importante na prevenção à obesidade, visto que, por meio da sensibilização de receptores adiposos para a leptina e a insulina, ela regula o relógio biológico e o metabolismo desse tecido. Ademais, também promove a lipólise – por ativação do sistema nervoso simpático – e a conversão de tecido adiposo branco em tecido adiposo marrom, através do aumento de proteínas termogênicas. Por isso, quadros de insônia crônica podem levar à obesidade (PRADO NJ, et al., 2018).

Ao correlacionar os índices de funções cardiovascular e renal com os biomarcadores de estresse oxidativo e de produção e metabolismo do óxido nítrico, foi percebido que a velocidade de onda de pulso estava positivamente relacionada com o estado antioxidante total. Já a pressão arterial média noturna e diurna não se relacionou com o aumento dos marcadores bem como a função renal (CORREIA-COSTA L, et al., 2016).

Nos estudos de Montero D, et al. (2011), admitiu-se que a dilatação mediada pelo fluxo da artéria braquial (FMD), como método não invasivo de mensurar a vasomotricidade endotelial, tem se mostrado adequado na avaliação dos riscos cardiovascular em crianças. Entretanto, não se deve ater-se somente a este preditor.

Em um estudo feito por Oliver SR, et al. (2010), foram avaliadas 113 crianças peripuberais, das quais 55 eram obesas, 15 se encontravam com sobrepeso e 43 possuíam peso adequado. Algumas variáveis foram levadas em consideração, tais como gênero, idade e atividade física. Assim, foram analisados seus marcadores de oxidação e inflamação e descobriu-se que as crianças obesas possuíam maiores níveis sanguíneos de IL-6, leucócitos, neutrófilos, LDL, ácidos graxos e glicose, além de uma maior resistência à insulina. Apesar de que não foram encontradas diferenças significativas entre o gênero e a prática de atividade física (OLIVER SR, et al., 2010).

A lipoproteína de baixa densidade oxigenada (oxLDL), uma das causadoras do estresse oxidativo, está associada à obesidade, à resistência à insulina, à síndrome metabólica e à doença cardiovascular em adultos (NORRIS AL, et al., 2011). Em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade, por conseguinte, foram descobertos níveis elevados de oxLDL, comparados com as de peso normal. Entretanto, as informações sobre a fisiopatologia neste grupo etário ainda são pouco exploradas (NORRIS AL, et al., 2011).

Quanto mais se aproxima da obesidade, nos valores de índice de massa corpórea (IMC), a circunferência abdominal, a pressão arterial sistólica e diastólica, o colesterol total, o LDL-C, os triglicérides, a insulina de jejum e a RI aumentam, enquanto o HDL reduz. O OxLDL é significativamente mais elevado nos pacientes com obesidade extrema, comparado aos com sobrepeso e obesidade. Estes, por sua vez, apresentaram valores mais altos do que os pacientes com peso normal. A PCR seguiu o mesmo padrão, sendo maior no grupo OE, seguido do grupo com sobrepeso e obesidade. A IL-6, todavia, apesar de também ser maior no grupo OE, não há grandes diferenças entre o grupo do sobrepeso e o do peso normal (NORRIS AL, et al., 2011).

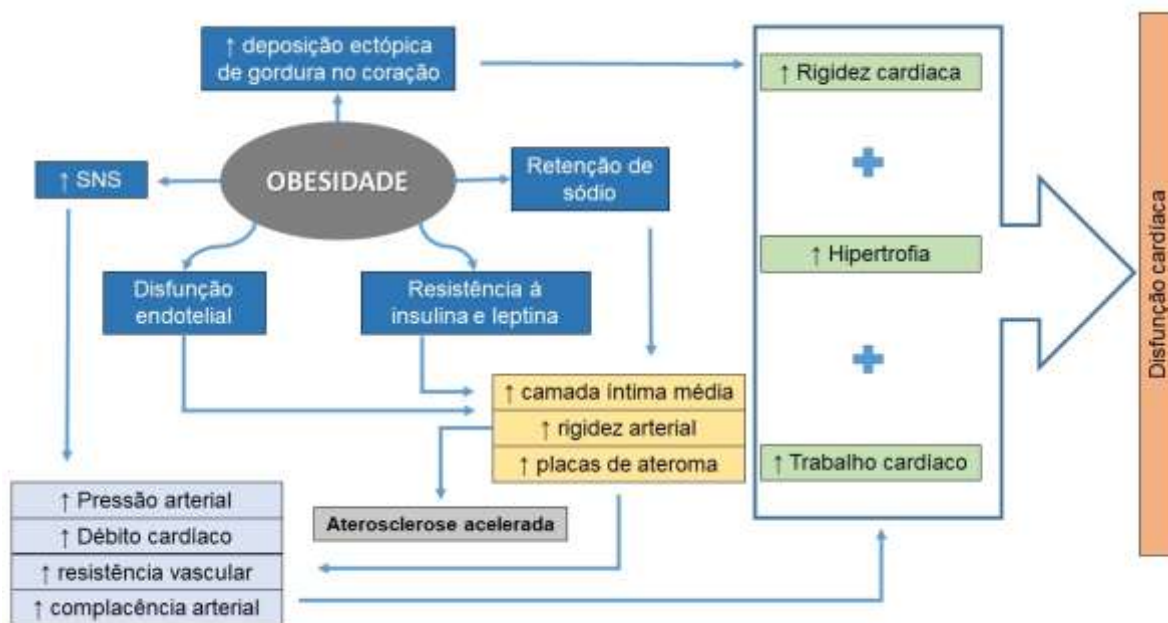
O conceito de síndrome metabólica, conforme definido em adultos, se traduz menos em crianças em detrimento de não ter um consenso universal de quais fatores definem esse quadro. Todavia, o estudo de MAGNUSSEN CG, et al. (2010) combinou informações de coortes longitudinais do *Bogalusa Heart Study* e *Cardiovascular Risk in Young Finns Study*, e concluiu que jovens com síndrome metabólica correm maior risco do mesmo distúrbio na idade adulta, além de diabetes tipo 2 e de maior espessura da camada íntima-média carotídea (CIMT) na idade adulta (24-41 anos). Os critérios utilizados nesse estudo para definir síndrome metabólica pediátrica foram: triglicérides \geq percentil 75, HDL \leq percentil 25, glicemia \geq percentil 75, pressão sistólica e diastólica \geq percentil 75 e IMC \geq percentil 75. Ademais, o estudo concluiu que tais parâmetros não são superiores à coleta apenas do IMC.

Mccrindle BW, et al. (2015) identificou que a presença de múltiplos fatores de risco, como observado na síndrome cardiometabólica em crianças, aumentou geometricamente a extensão do envolvimento aterosclerótico. No estudo dos determinantes patobiológicos da aterosclerose na juventude (PDAY), a extensão da aterosclerose na autópsia foi examinada e relacionada a fatores de risco avaliados no sangue e no tecido renal e na antropometria determinada na autópsia. A maior extensão da aterosclerose foi observada em homens jovens com IMC $>$ 30 que também apresentaram distribuição de gordura abdominal ou visceral.

No que se refere ao efeito na função e estrutura cardíaca, as alterações vasculares observadas podem aumentar a rigidez arterial e a resistência vascular sistêmica e contribuem para o aumento da pós-carga ventricular. Outrossim, em jovens obesos há aumento da massa e da dimensão do ventrículo esquerdo e

diminuição funcional. Eles apresentam características de deformação sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo reduzidas, correlacionadas com maior espessura médio-intimal de carótidas (CIMT) e rigidez arterial. Essas anormalidades funcionais podem estar presentes na ausência de hipertensão e têm sido associadas à hipertrofia e dilatação do ventrículo esquerdo na idade adulta jovem (CORREIA-COSTA L, et al., 2016) (**figura 1**).

Figura 1: Mecanismos cardiovasculares consequentes à obesidade em crianças.



Fonte: Albuquerque LC, Silva KPM, Lima MKC, et al., 2019. Adaptado de MCCRINDLE, 2015.

Legenda: SNS: sistema nervoso autônomo simpático.

A obesidade infantil aumenta em até 10 vezes o risco de se tornar um adulto obeso (MONTERO D, et al., 2011) e está associada ao aumento da morbimortalidade cardiometabólica (OLIVER SR, et al., 2010; PRADO NJ, et al., 2018; LEVY SE, et al., 2017).

Como postulado na literatura, identificou-se que a Disfunção Endotelial (DE) é um sinal primário do estágio inicial da doença aterosclerótica, a qual precede o aparecimento dos sintomas. Os estudos mais recentes estão realçando a detecção precoce da DE na microcirculação, porém ainda não se identificou em crianças (REUTER et al., 2013; PRADO NJ, et al., 2018; LEVY SE, et al., 2017).

Além disso, concluiu-se que tanto a inflamação quanto o estresse oxidativo são fatores chaves no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, tanto nos estágios iniciais como também para a formação de placas de ateroma (Montero D, et al., 2012). De acordo com Corica D, et al. (2019), a interação de AGEs com RAGE resulta em aumento da geração de radicais de oxigênio e aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias.

As principais citocinas inflamatórias (IL-6, TNF- α) estavam entre os biomarcadores mais consistentemente elevados (TRAN B, et al., 2012; LEVY E, et al., 2017; CORREIA-COSTA L, et al., 2016). Foi identificado também que pacientes com diabetes secretam um número maior desses mediadores inflamatórios (TRAN B, et al., 2012). No estudo de McCrindle BW, et al. (2015), foi apontado que houve elevação nos marcadores urinários como isoprostanos, nitratos e nitritos em paciente obesos. Contudo, esses marcadores foram pouco alterados em crianças com sobrepeso e obesidade.

Ainda de acordo com Correia-Costa L, et al. (2016), concluiu-se que crianças obesas tinham altos valores de pressão arterial, velocidade aumentada da onda de pulso à noite, maior RI, maiores concentrações de

colesterol não-HDL e ácido úrico, bem como maiores concentrações de PCR de alta sensibilidade e de metaloproteínas. Foi identificado também uma menor taxa de filtração glomerular nessas crianças.

Os estudos de Montero D, et al. (2012) e de Oliver SR, et al. (2010) sugeriram que em crianças obesas peripuberais e puberais podem exacerbar a disfunção endotelial. Ademais, identificou-se que a magnitude da ativação inflamatória pareceu ser proporcional com o grau de obesidade, e em crianças com DM1, com a qualidade do controle glicêmico (FAIENZA MF, et al., 2012; NORRIS AL et al., 2011).

Com relação a estrutura e função cardíaca, os estudos de McCrindle BW, et al. (2015) mostraram que a elevação da adiposidade está associada ao aumento da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e ao aumento do tônus simpático, os quais contribuem para aumentar o volume intravascular e a resistência vascular levando ao aumento da pós-carga ventricular.

Concluiu-se nos estudos de CORREIA-COSTA L, et al. (2016) que aproximadamente 60% das crianças e adolescentes com obesidade extrema apresentam dois ou mais fatores de risco para doença cardiovascular. A inflamação e o estresse oxidativo associados a essa condição, por si só aumentam as chances de desenvolvimento de doença cardiovascular, ao contribuírem para a disfunção endotelial e o início e a aceleração da aterosclerose, e o de diabetes mellitus tipo 2 no adulto (CORICA D, et al., 2019; OLIVER SR, et al., 2010; PRADO NJ, et al., 2018; LEVY E, et al., 2017; NORRIS AL, et al., 2011), mas ainda não encontrado claramente na população pediátrica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, portanto, que a obesidade infantil é um problema de saúde pública, tendo em vista que grande parte da população se encontra nessa classificação de IMC, a qual apresenta consequências cardiovasculares evidentes na infância e na vida adulta. Outrossim, ao contrário do que já acontece tradicionalmente na prevenção de doenças cardiovasculares com foco nos adultos, é proposto um foco na prevenção de tais doenças ainda na infância. Isso implica em mudanças socioambientais, que garantam comportamentos positivos de saúde, prevenindo, dessa forma, o estresse metabólico sistêmico decorrente da obesidade.

REFERÊNCIAS

1. BENTHAM J, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*, 2017; 390 (10113): 2627-2642.
2. CORREIA-COSTA L, et al. Oxidative stress and nitric oxide are increased in obese children and correlate with cardiometabolic risk and renal function. *Br J Nutr*, 2016; 116 (5): 805-15.
3. CORICA D, et al. Could AGE/RAGE-Related Oxidative Homeostasis Dysregulation Enhance Susceptibility to Pathogenesis of Cardio-Metabolic Complications in Childhood Obesity? *Front Endocrinol*, 2019; 10: 426.
4. FAIENZA MF, et al. Oxidative Stress in Obesity and Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Horm Res Paediatr*, 2012; 8(3):158-64.
5. LEVY E, et al. Pediatric Obesity and Cardiometabolic Disorders: Risk Factors and Biomarkers. *EJIFCC*, 2017; 28 (4): 333.
6. MAGNUSSEN CG, et al. Pediatric Metabolic Syndrome Predicts Adulthood Metabolic Syndrome, Subclinical Atherosclerosis, and Type 2 Diabetes Mellitus but Is No Better Than Body Mass Index Alone. *Circulation*, 2010; 122(16):1604-11.
7. MAXIMOVA K, et al. Cardiovascular Risk-Factor Profiles of Normal and Overweight Children and Adolescents: Insights from the Canadian Health Measures Survey. *Can J Cardiol*, 2013; 29 (8): 976-82.
8. MCCRINDLE BW. Cardiovascular consequences of childhood obesity. *Can J Cardiol*, 2015; 31 (2): 124-30.
9. MENDRICK DL, et al. Metabolic Syndrome and Associated Diseases: From the Bench to the Clinic. *Toxicol Sci*, 2018; 162 (1): 36-42.
10. MONTERO D, et al. Endothelial dysfunction, inflammation, and oxidative stress in obese children and adolescents: markers and effect of lifestyle intervention. *Obes Rev*, 2012; 13 (5): 441-55.
11. NORRIS AL, et al. Circulating oxidized LDL and inflammation in extreme pediatric obesity. *Obesity (Silver Spring)*, 2011; 19 (7): 1415-9.

12. OLIVER SR, et al. Increased oxidative stress and altered substrate metabolism in obese children. *Int J Pediatr Obes*, 2010; 5 (5): 436-44.
13. PRADO NJ, et al. Anti-inflammatory effects of melatonin in obesity and hypertension. *Curr Hypertens Rep*, 2018; 20 (5): 45.
14. REUTER CP, et al. Prevalence of obesity and cardiovascular risk among children and adolescents in the municipality of Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul. *Sao Paulo Med J*, 2013; 131 (5): 323-30.
15. STONE WL, et al. Childhood obesity: a systems medicine approach. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2016; 21: 1061-75.
16. TRAN B, et al. Aspects of inflammation and oxidative stress in pediatric obesity and type 1 diabetes: an overview of ten years of studies. *Exp Diabetes*, 2012.