

Fatores de risco cardiovasculares, metabólicos e inflamatórios e suas relações com obesidade em crianças e adolescentes: aspectos clínicos e terapêuticos

Cardiovascular, metabolic, and inflammatory risk factors and their relationship with obesity in children and adolescents: clinical and therapeutic aspects

Manoel Soares Pitrez Filho¹, João Carlos Santana², Jorge Antônio Hauschild¹, Luiz Telmo Romor Vargas¹, Leonardo A. Pinto², José Vicente Spolidoro², Jarbas Rodrigues Oliveira³, Carolini Oliboni de Bairros⁴, Josiele Kestie⁵, Neide Maria Bruscato⁶

RESUMO

A incidência de obesidade infantil continua aumentando em todo o mundo. Existe uma preocupação devido ao fato da epidemia da obesidade aumentar o risco de morbidade e mortalidade em adultos jovens, especialmente relacionadas com doenças metabólicas e cardiovasculares, como diabetes e hipertensão arterial. A avaliação da obesidade infantil depende de anamnese completa, de exame físico adequado e de exames complementares relacionados com os aspectos clínicos envolvidos. O objetivo dessa revisão é discutir a obesidade infantil, seus aspectos clínicos e as principais orientações para prevenir doenças cardiometabólicas.

Descritores: Fator de risco cardiovascular, obesidade na criança, sobrepeso.

ABSTRACT

The incidence of childhood obesity continues to grow around the world. Moreover, the obesity epidemic increases morbidity and mortality risk in young adults, providing grounds for concern especially in relation to metabolic and cardiovascular diseases, such as diabetes and hypertension. The assessment of childhood obesity depends on a thorough anamnesis, adequate physical examination, and complementary exams focusing on the clinical aspects involved. The purpose of this review is to discuss childhood obesity, clinical aspects involved, and the main guidelines to prevent cardiometabolic diseases.

Keywords: Cardiovascular risk factor, childhood obesity, overweight.

1. Mestre. Departamento de Pediatria, Hospital São Lucas (HSL), Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Brasil.
2. Doutor. Departamento de Pediatria, HSL-PUCRS, Porto Alegre, Brasil.
3. Doutor. Departamento de Biofísica, Instituto de Biociências, PUCRS, Porto Alegre, Brasil.
4. Acadêmica da Faculdade de Medicina, PUCRS, Porto Alegre, Brasil.
5. Nutricionista do Projeto Longevidade de Veranópolis, Veranópolis, RS, Brasil.
6. Doutoranda da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil. Projeto Longevidade de Veranópolis, Veranópolis, RS, Brasil.

Pitrez Filho MS, Santana JC, Hauschild JA, Vargas LT, Pinto LA, Spolidoro JV, Oliveira JR, Bairros CO, Kestie J, Bruscato NM. Fatores de risco cardiovasculares, metabólicos e inflamatórios e suas relações com obesidade em crianças e adolescentes: aspectos clínicos e terapêuticos. Bol Cient Pediatr. 2013;02(2):41-6.

Artigo submetido em 01.08.13, aceito em 25.08.13.

Aspectos clínicos

A obesidade na infância e adolescência é um complexo problema de saúde, diretamente relacionado a determinantes sociais. O mais preocupante é que a sua prevalência tem aumentado em todo o mundo nas últimas décadas, resultando em doenças cardiovasculares, metabólicas e inflamatórias (DCVMI). Ainda que os conceitos de obesidade e síndrome metabólica possam sofrer algumas variações, a maioria dos estudiosos concorda que indivíduos com índice de massa corporal (IMC = peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros, kg/m^2) acima do percentil 95 da idade-gênero sejam classificados como obesos. Da mesma forma, pessoas com IMC entre os percentis 85 e 95 estão com sobrepeso. Em população adulta, a obesidade é definida quando o indivíduo atinge IMC superior a $30 \text{ kg}/\text{m}^2$. Um IMC elevado correlaciona-se com excesso de gordura corporal em todas as idades e em ambos os gêneros, com exceção das pessoas com grandes massas musculares. A associação entre obesidade e síndrome metabólica é evidente em inúmeras pesquisas¹⁻⁵.

Os estudos envolvendo o metabolismo de crianças e adolescentes têm se multiplicado em todo o mundo, indicando a obesidade como uma enfermidade inflamatória, crônica, multicausal e resultante de influências ambientais e predisposição genética. As consequências dessa enfermidade têm sido observadas cada vez mais precocemente. Diversos autores têm demonstrado que crianças com obesidade ou sobrepeso são mais predispostas a ter obesidade futura e, por consequência, desenvolver complicações clínicas, especialmente hipertensão arterial sistêmica (HAS), arritmias cardíacas, aterosclerose, infarto agudo do miocárdio (IAM), coronariopatias, acidente vascular cerebral (AVC), hipercolesterolemia, dislipidemia, diabetes, hepatopatia gordurosa não-alcoólica (esteatose, esteato-hepatite, fibrose ou cirrose), síndrome metabólica, apneia, dores musculoesqueléticas e distúrbios psicossociais^{6,7}.

A avaliação da obesidade em Pediatria inicia-se por uma anamnese completa, envolvendo:

- **antecedentes pessoais:** peso de nascimento, idade gestacional no parto, ganho de peso no primeiro ano de vida, tempo de aleitamento materno, data da introdução de fórmulas lácteas e outros alimentos;
- **antecedentes familiares:** presença de obesidade e sobrepeso na família; detecção de fatores de risco cardiovasculares e metabólicos em pais, avós, tios e tias, destacadamente HAS, IAM, AVC, dislipidemias, diabete e tabagismo;

- **história pessoal da obesidade ou sobrepeso:** idade de início, relação com fatores desencadeantes, repercussões, limitações, tratamentos prévios, hábitos esportivos e outras atividades físicas;
- **uso de drogas, álcool e tabaco; uso de medicamentos específicos no primeiro ano de vida** (corticoides, imunossupressores, hormônios, anti-histamínicos, etc);
- **hábitos alimentares atuais:** diário e/ou recordatório alimentar; dinâmicas das refeições, horários, rapidez, intervalos; mastigação;
- **estilo de vida e perfil comportamental:** escola, atividades físicas, voluntariado, lazer, uso de mídias eletrônicas; convivência com familiares e colegas da escola (rendimento escolar); brincadeiras; possibilidade de distúrbios psicossociais, como ansiedade, compulsão e depressão.

A revisão de sistemas e órgãos também é importante, procurando investigar sinais sistêmicos que possam estar relacionados com a presença de obesidade, tanto como causa, quanto como consequência: lesões de pele; dor ou edema em articulações; respiração oral, roncos, parada respiratória noturna, sibilância, fadiga ao esforço; dor abdominal ou retroesternal; hábito intestinal; alterações menstruais e mudanças comportamentais.

O exame físico completo é suficiente para definir a obesidade e seus principais transtornos físicos. Na infância, a elevação de peso pode se acompanhar de determinadas dismorfias ou enfermidades genéticas, como os casos das síndromes de Prader-Willi ou de Alström, onde as causas da obesidade são desconhecidas. Por sua vez, também pode ser um achado bastante comum em indivíduos com endocrinopatias relacionadas com disfunções na tireoide ou no hipotálamo. Na maior parte das vezes, entretanto, a obesidade infantil está relacionada com causas extrínsecas ou ambientais, costumeiramente se apresentando com elevação da estatura, ligeiro aumento da idade óssea e puberdade precoce. Essa elevação em altura pode mascarar o diagnóstico de hipotireoidismo e hipercortisolismo. Por outro lado, hipotireoidismo e cortisol em excesso causam atraso no desenvolvimento esquelético, baixa estatura e puberdade atrasada. Alguns adolescentes obesos apresentam a acantose nigricans, uma hiperpigmentação hipertrófica da pele, costumeiramente vista no pescoço posterior e em dobras da pele. Esta é uma condição clínica associada com resistência à insulina e com risco elevado de desenvolver diabetes tipo 2.

A antropometria é obrigatória em todos os pacientes, devendo-se determinar as posições e a evolução de suas características (peso, altura, índice de massa corporal, cintura abdominal) em gráficos ou curvas de crescimento. As elevações das medidas antropométricas que representam significativos depósitos de gordura em órgãos e na circulação, em geral, são decorrentes da associação entre dieta inadequada e sedentarismo (pouca atividade física e aquisição de hábitos modernos, como a permanência prolongada diante de jogos eletrônicos, televisão, computadores e tablets).

A mensuração da circunferência abdominal é essencial na avaliação do paciente com obesidade. A elevação dessa medida estaria relacionada com HAS, com aumento na incidência de doenças cardiovasculares e com maior mortalidade. A avaliação do acúmulo de gordura intra-abdominal tem sido implicada como um importante agente etiológico nessas relações. Por isso, a ultrassonografia abdominal continua sendo destacada como um exame útil e de fácil acesso. A tomografia computadorizada também tem sido destacada como uma excelente técnica para quantificar a gordura intra-abdominal (gordura visceral). Menos sofisticada, porém, de enorme valor clínico, é a obrigatória aferição da pressão arterial em crianças a partir de 3 anos e que deve ser feita em todas as consultas de crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade ou com antecedentes familiares de DCVMI^{5,8,9}.

A indicação de exames laboratoriais complementares para a investigação da obesidade é baseada no exercício da anamnese e do exame físico, ou seja, na relevância dos aspectos clínicos e fisiopatológicos. Essa avaliação tem por objetivo obter as características mais precisas sobre o estado nutricional do paciente e a sua composição corporal, investigando possíveis causas primárias e secundárias da obesidade e suas consequências metabólicas e inflamatórias. Diversos métodos propedêuticos e analíticos têm sido indicados para esse fim, como medição das pregas cutâneas e das circunferências de braço e abdome, impedanciometria bioelétrica, absortimetria por raios X, entre outros^{5,10}.

O perfil lipídico-glicêmico deve ser efetuado em todos os pacientes com obesidade ou sobrepeso. As amostras sanguíneas devem ser coletadas após um jejum de, no mínimo, 8 horas. O aumento de triglicerídios e a diminuição de colesterol HDL (*high-density lipoprotein*) estão associados com resistência à insulina e aumento do depósito hepático de ácidos graxos livres. O colesterol HDL é uma lipoproteína protetora contra danos cardiovasculares, mas, pode ter seus níveis séricos diminuídos pela ativação da lipase

hepática decorrente da elevação dos níveis de colesterol VLDL (*very-low-density lipoprotein*). Simultaneamente, a elevação de colesterol LDL (*low-density lipoprotein*) é aterogênica e está associada com obesidade abdominal, gordura visceral e resistência à insulina^{10,14-17}. A presença de hiperglicemia (ou resistência à insulina) é mais um fator de risco para o desenvolvimento de DCVMI. Parece existir uma relação direta entre resistência à insulina e HAS. O aumento progressivo da prevalência de obesidade faz com que a identificação de hiperglicemia na infância e na adolescência deva ocorrer precocemente, mesmo em casos assintomáticos¹⁰⁻¹².

Hipotireoidismo e hipercortisolemia podem ser descartados pela demonstração de níveis normais de tiroxina livre, hormônio estimulante da tireoide (TSH), cortisol urinário livre de 24 horas e cortisol salivar. A dosagem sérica desses hormônios é rotineira na avaliação de obesidade na adolescência.

A pesquisa do grau de comprometimento aterosclerótico das crianças obesas é feita especialmente através de imagens. A aterosclerose é um lento processo inflamatório e fibroproliferativo que pode se iniciar cedo na infância com a presença da estria gordurosa juvenil que, posteriormente, deverá originar uma placa focal e elevada no interior da camada íntima da artéria (ateroma). Esse pode ser um achado fisiopatológico particularmente importante em crianças com história familiar de doença coronariana. O ultrassom é o exame de escolha para avaliar o grau de espessamento e mobilidade das camadas íntima e média das carótidas¹³⁻¹⁴.

Deve-se destacar que para alguns casos de obesidade na infância também pode ser necessário realizar estudos para avaliar a extensão das apneias do sono, como estudos polissonográficos e até eletroencefalograma.

Diversos estudos têm demonstrado uma ligação entre obesidade e dificuldade de aprendizado, com especiais anormalidades tomográficas cerebrais em áreas de função motora e de atenção; outros referem alterações neuromorfológicas em áreas que seriam responsáveis por um controle inibitório sobre determinados impulsos, justificando a diminuição na sensação de saciedade; outros estudos, ainda, sugerem que os indivíduos obesos possam ser mais impulsivos e que esse transtorno poderia tornar mais difícil para eles resistir à tentação de alimentos palatáveis. Ainda que muitos estudos nessa área sejam necessários para avançar nos diagnósticos neuromorfofisiológicos, parece interessante destacar que o exame de neuroressonância magnética deverá ser de grande utilidade clínica para

o manejo de crianças e adolescentes com obesidade e sobrepeso¹⁶⁻¹⁷.

O indivíduo obeso apresenta uma inflamação persistente do tecido adiposo, provavelmente resultante da ativação crônica do sistema imune. Nesse tecido gorduroso ocorre aumento da produção e da secreção de mediadores inflamatórios, especialmente a interleucina-6 (IL-6), a interleucina-18 (IL-18), o fator de necrose tumoral-alfa (FNT- α) e a proteína C-reativa. O FNT- α , em conjunto com a produção aumentada de leptina e resistina, parece ter desempenho importante na patogenia da resistência à insulina. Por sua vez, são diminuídos os níveis séricos de adiponectina, que é um antiaterosclerótico. São exames de maior custo, mas que devem ser solicitados na medida do possível¹⁸.

Ainda que os testes mais importantes na avaliação e acompanhamento de crianças e adolescentes obesos sejam aqueles que avaliam o risco de doença cardiovascular e de diabetes, é importante reconhecer o papel da inflamação e sua associação com síndrome metabólica, pois muitas dessas manifestações clínicas manifestadas precocemente vão repercutir somente na vida adulta.

Conduta alimentar na prevenção de riscos cardiometabólicos na infância e adolescência

A insistência em hábitos alimentares inadequados e a inatividade física, potencializados por sedentarismo, representam fatores associados ao acúmulo de gordura corporal e, conseqüentemente, às alterações cardiometabólicas¹⁹. Diversos fatores parecem estar relacionados com a obesidade ao longo da vida. Ainda que se acredite que o aleitamento tenha participação menor que os fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento da obesidade, vários estudos sugerem efeito protetor da amamentação nos primeiros meses. Amamentação materna exclusiva, mesmo em pré-termos, está associada com níveis significativamente menores de pressão arterial na infância. O consumo preferencial de fórmulas artificiais, ao contrário, demonstrou níveis elevados de pressão arterial diastólica e média²⁰. Crianças que usam exclusivamente leite materno, rico em gorduras saturadas, mesmo apresentando níveis elevados de colesterol no início da vida, posteriormente exibem um perfil lipídico mais favorável quando comparadas a crianças que receberam fórmulas artificiais^{21,22}.

Em relação ao consumo de alimentos, alta ingestão de energia, de ácidos graxos saturados e trans, dietas abundantes em carboidratos refinados, com alto índice glicêmico e reduzido conteúdo de fibras, parecem influenciar o

desenvolvimento da resistência à insulina em crianças²³. A maior ingestão de energia proveniente de carboidratos tem sido adversamente relacionada com a circunferência da cintura, triglicerídeos e com as concentrações glicêmicas²⁴. Um estudo com adolescentes paranaenses constatou que a ingestão excessiva de gordura saturada (> 10%) foi o indicador comportamental que mais contribuiu (2,5 vezes maior razão de chances) para apresentarem colesterol total \geq 200 mg/dl, LDL-colesterol \geq 130 mg/dl e triglicérides \geq 130 mg/dl²⁵.

Existem inúmeros estudos elucidando um comportamento de risco dietético para obesidade entre adolescentes americanos: alto consumo de refrigerantes e *fast food* (batata-frita, pizza, hamburger) e baixo consumo de produtos lácteos, carne vermelha e peixe, fruta e vegetais, resultando em consumo excessivo de gordura, ácido graxo saturado e trans, açúcar e risco de consumo insuficiente de micronutrientes, como cálcio, ferro, zinco e potássio, assim como de vitaminas A, D e C e ácido fólico. O consumo de refrigerantes está associado ao excesso de peso, pois, contribui para o valor energético total da dieta²⁶. Pesquisas com grandes populações de adolescentes têm observado que o maior consumo de bebida açucarada está associado à elevação de ácido úrico sérico e de pressão arterial sistólica²⁷. Outros estudos, também com crianças e adolescentes americanos, têm demonstrado que a ingestão habitual de sódio se associa com hipertensão arterial²⁸. Um estudo com adolescentes australianos demonstrou que uma maior ingestão de sal na dieta aumentou o consumo de líquido total e bebidas açucaradas, substância associada com o risco de obesidade. As crianças mais velhas e as de menor nível socioeconômico eram mais propensas a consumir bebidas açucaradas (ambos $p < 0,001$). A ingestão de sal na dieta foi positivamente associada com o consumo de líquidos ($r = 0,42$, $p < 0,001$), cada adicional de 1 g/d de sal foi associado com 46 g/d de maior ingestão de líquido, ajustado para idade, sexo, IMC e menor nível socioeconômico ($p < 0,001$). Nos que consumiam líquidos e bebidas adoçadas, a ingestão de sal foi positivamente associada ($r = 0,35$, $p < 0,001$)²⁹.

Com relação à associação do nível de atividade física e o consumo de lipídios com os fatores de risco para aterosclerose, um estudo brasileiro acompanhando adolescentes, registrou sedentarismo em 17,3% dos meninos, e 22,6% das meninas. O consumo de lipídios acima das recomendações foi detectado em 54% dos meninos e 48,6% das meninas. Meninos com níveis elevados de colesterol total e de colesterol LDL tiveram maior razão de chances de

serem sedentários do que seus pares mais ativos. Apresentar níveis elevados de colesterol LDL esteve associado ao consumo excessivo de gordura saturada em ambos os sexos³⁰. Outro estudo envolvendo crianças e adolescentes portugueses mostrou que os sujeitos com altos níveis de habitual atividade física tinham um menor número de fatores de risco biológicos para doenças cardiovasculares agregadas, quando comparados aos menos ativos fisicamente³¹. Dentro dessa linha, também parece existir uma relação direta entre tempo médio de visualização de televisão e sedentarismo com a presença de doenças cardiovasculares e metabólicas na adolescência³².

Orientações preventivas para riscos cardiometabólicos

A energia dietética deve ser o suficiente para assegurar o crescimento e poupar a proteína de ser utilizada para energia, mas sem permitir ganho de massa corporal excessiva. As proporções sugeridas de ingestão de energia são 45 a 65% de carboidratos, 30 a 40% de lipídeos e 5 a 20% de proteínas para 1 a 3 anos de idade; para 4 a 18 anos de idade, sugere-se a mesma proporção de carboidratos, 25 a 35% de lipídeos e 10 a 30% de proteínas. Com relação às fibras, o consumo diário é baseado nas mesmas recomendações dos adultos: 14 g/1.000 kcal/dia³³.

Para prevenção dos riscos cardiometabólicos, o NCEP (National Cholesterol Education Program) recomenda para crianças com mais de dois anos de idade as mesmas orientações dos adultos³⁴:

- até 30% de calorias provenientes de gordura (10% ou menos de gordura saturada – carnes gordurosas, leite e derivados, polpa e leite de coco e alguns óleos vegetais, como os de dendê –, até 10% de gordura instaurada – óleos vegetais de soja, milho e girassol – e 10% a 15% de gordura monoinsaturada – óleo de oliva, óleo de canola, azeitona, abacate e oleaginosas, como amendoim, castanhas, nozes, amêndoas);
- até 300 mg/dia de colesterol (vísceras, leite integral e seus derivados, embutidos, frios, pele de aves e frutos do mar – camarão, ostra, marisco, polvo, lagosta). A seleção do colesterol também é recomendada para crianças com fatores de risco familiar, pais ou avós que tiveram um evento cardíaco antes dos 55 anos ou pelo menos um genitor com concentração de colesterol de 250 mg/dl ou mais.

A American Academy of Pediatrics (AAP) recomenda que as crianças com mais de dois anos adotem gradualmente

uma dieta com menor teor de gordura de modo que, aos 5 anos, suas dietas não contenham mais de 30% das calorias provenientes de gordura. Assim, segundo consenso publicado pela American Heart Association e confirmado pela AAP, as principais recomendações dietéticas incluem:

- dieta com baixa gordura saturada e ácidos graxos trans; maior ingestão de peixe, grãos integrais, vegetais e frutas; ingestão limitada de sucos e bebidas açucaradas;
- 60 minutos diários de atividade física moderada a vigorosa;
- não mais que 35% das calorias advindas de gordura.

Referências

1. Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Sherry B, Oken E, Haines J, Kleinman K, et al. Crossing growth percentiles in infancy and risk of obesity in childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011;165(11):993-8.
2. Gupta N, Goel K, Shah P, Misra A. Childhood obesity in developing countries: epidemiology, determinants, and prevention. *Endocr Rev.* 2012;33:48-70.
3. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999-2010. *JAMA.* 2012;307:483-90.
4. Menezes RCE, Lira PIC, Oliveira JC, Leal VS, Santana SCS, Andrade SLLS, Filho MB. Prevalence and determinants of overweight in preschool children. *J pediatr. (Rio J.)* 2011;87(3):231-7.
5. Spolidoro JV, Pitrez Filho ML, Vargas LT, Santana JCB, Pitrez E, Hauschild JA, et al. Waist circumference in children and adolescents correlate with metabolic syndrome and fat deposits in young adults. *Clin Nutr.* 2013;32(1):93-7.
6. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of childhood BMI to adult adiposity: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 2005;115:22-7.
7. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Interrelationships among childhood BMI, childhood height, and adult obesity: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28:10-6.
8. Juonala M, Viikari JSA, Laitinen T, et al. Interrelations between brachial endothelial function and carotid intima-media thickness in young adults. *The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. Circulation.* 2004;110:2918-23.
9. Santana JCB, Pitrez Filho MS, Vargas LTR, Hauschild JA, Pinto L, Pitrez E, et al. Relação entre medidas antropométricas em adolescentes e fatores de risco cardiometabólicos em adultos jovens. *Acta Pediatr Port.* 2012;43(6):232-9.
10. Lee L, Sanders RA. Metabolic Syndrome. *Pediatrics Review.* 2012;33:459.
11. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *N Engl J Med.* 2010;362:485-93.
12. Huerta JM, Tormo MJ, Gavrilu D, Navarro C. Cardiovascular risk estimated after 13 years of follow-up in a low-incidence Mediterranean region with high-prevalence of cardiovascular risk factors. *BMC Public Health.* 2010;10:640.
13. Hong YM. Atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Korean Circ J.* 2010;40:1-9.
14. Cohen MS. Fetal and childhood onset of adult cardiovascular disease. *Pediatr Clin North Am.* 2004;51:1697-719.
15. Stabouli S, Kotsis V, Papamichael C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. Adolescent obesity is associated with high ambulatory blood pressure and increased carotid intimal-medial thickness. *J Pediatr.* 2005;147:651-6.

16. Cohen JI, Yates KF, Duong M, Convit A. Obesity, orbitofrontal structure and function are associated with food choice: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2011 Jan 1;1(2):e000175.
17. Batterink L, Yokum S, Stice E. Body mass correlates inversely with inhibitory control in response to food among adolescent girls: an MRI study. *Neuroimage*. 2010;52(4):1696-703.
18. Tobler K, Freudenthaler A, Baumgartner-Parzer SM, Wolzt M, Ludvik B, Nansalmaa E, et al. Reduction of both number and proliferative activity of human endothelial progenitor cells in obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2010;34(4):687-700.
19. Pan Y, Pratt CA. Metabolic syndrome and its association with diet and physical activity in US adolescents. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(2):276-86.
20. Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet*. 2001;357(9254):413-9.
21. Dietz WH. Breastfeeding may help prevent childhood overweight. *JAMA*. 2001;285(19):2506-7.
22. Roberts SB. Prevention of hypertension in adulthood by breastfeeding? *Lancet*. 2001;357(9254):406-7.
23. Cañete R, Gil-Campos M, Aguilera CM, Gil A. Development of insulin resistance and its relation to diet in the obese child. *Eur J Nutr*. 2007;46(4):181-8.
24. Casazza K, Dulin-Keita A, Gower BA, Fernandez JR. Differential influence of diet and physical activity on components of metabolic syndrome in a multiethnic sample of children. *J Am Diet Assoc*. 2009;109(2):236-44.
25. Guedes DP, Guedes JERP, Barbosa DS, Oliveira JA, Stanganelli LCR. Fatores de risco cardiovasculares em adolescentes: indicadores biológicos e comportamentais. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(6):439-50.
26. Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet*. 2001;357(9255):505-8.
27. Nguyen S, Choi Hong Kong, Lustig RH, et al. Sugar-sweetened beverages, serum uric acid, and blood pressure in adolescents. *J Pediatr*. 2009;154(6):807-13.
28. Yang Q, Zhang Z, Kuklina E V, et al. Sodium intake and blood pressure among US children and adolescents. *Pediatrics*. 2012;130:611-9.
29. Grimes CA, Riddell LJ, Campbell KJ, et al. Dietary salt intake, sugar-sweetened beverage consumption, and obesity risk. *Pediatrics*. 2013 Jan;131(1):14-21.
30. Campos W, Neto AS, Bozza R, Ulbrich AZ, Bertin RL, Mascarenhas LP, et al. Atividade física, consumo de lipídios e fatores de risco para aterosclerose em adolescentes. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(5):601-7.
31. Ribeiro JC, Guerra S, Oliveira J, Teixeira PA, Twisk WR, Duarte JA, et al. Physical activity and biological risk factors clustering in pediatric population. *Prev Med*. 2004;39:596-601.
32. Martinez-Gomez D, Eisenmann CJ, Healy GN, et al. Sedentary behaviors and emerging cardiometabolic biomarkers in adolescents. *J Pediatr*. 2012;160:104-10.
33. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board: Dietary reference intakes for energy, carbohydrates, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids, (macronutrients). Washington, DC: National Academies Press; 2002.
34. American Academy of Pediatrics: Pediatric nutrition handbook. 5ed, Elk Grove Village, IL: AAP; 2004.

Correspondência:

João Carlos Santana

jocaped@puccs.br; jocaped@ig.com.br