

Comorbilidades cardiometabólicas da obesidade: a prevalência é diferente conforme a idade de início da obesidade?

Sara Maria Sousa Baptista Ramoa

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(mestrado integrado)
Versão final após defesa

Orientador: Prof. Doutor José Luís Themudo Barata

Junho de 2023

Comorbidades cardiometabólicas da obesidade: a prevalência é diferente conforme a idade de início da obesidade?

Declaração de Integridade

Eu, Sara Maria Sousa Baptista Ramoa, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 39358 de Medicina da Faculdade Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 08/06/2023

Sara Maria Sousa Baptista Ramoa

Comorbidades cardiometabólicas da obesidade: a prevalência é diferente conforme a idade de início da obesidade?

Dedicatória

Dedico a minha tese à minha Avó Isaura, uma afetuosa e presente figura na minha infância que fez crescer em mim o gosto pela leitura desde pequena. Agradeço todas as coleções de livros que me fazia chegar, tanto com o objetivo de enriquecer a minha literacia e conhecimento sobre o mundo, como para deliciar e aprimorar o meu intelecto de fantasia viajando à medida que folheava páginas. Relembro todos esses jeitos com carinho, desde o fininho livrinho que vinha de oferta na compra do jornal até aos volumosos livros de coleções de vampiros que eram moda na altura. Procurando na memória, a oferta dos livros às escondidas para os outros netos não ficarem com ciúmes e a esforçada leitura antes de cada oferta para saber se eu os podia ler ao ponto de serem gratificantes para mim, sei o quanto foste importante para que pudesse chegar onde me encontro hoje.

Antes que pudesse ingressar no ensino secundário, partiste arrancando-me a hipótese de te poder ligar a dar a notícia de que entrei em medicina. Mesmo assim, fiz cada ano a pensar que também estarias a torcer por mim tal como quando fazias ao acender uma velinha na hora dos meus testes para dar sorte.

Assim, espero que, onde quer que estejas, fiques orgulhosa.

Comorbidades cardiometabólicas da obesidade: a prevalência é diferente conforme a idade de início da obesidade?

Agradecimentos

Ao Professor Doutor José Luís Themudo Barata, por me ter incutido o interesse pela área da Obesidade durante a frequência da disciplina de Nutrição e Atividade Física no 4º ano e por ter aceitado o convite de me orientar neste trabalho. Agradeço a disponibilidade que sempre revelou, o pragmatismo que me incutiu e por ter contribuído para fechar este meu ciclo do meu percurso no curso de medicina com um trabalho que tanto me orgulha.

Aos meus pais, pelo carinho, amor e apoio incondicional ao longo desta longa jornada de seis anos na Covilhã. Apesar de todas as adversidades, sempre me ensinaram a ser resiliente e a nunca virar as costas aos desafios, aos admaiores deste longo, mas também recompensador, percurso. Agradeço, do fundo do coração, por nunca me desampararem, sempre me darem forças para prosseguir e serem sempre um pilar e uma âncora na minha vida.

À minha família e amigos, quase família, pelo apoio, força e coragem que também foram determinantes nesta caminhada. Ver o orgulho e o carinho nos vossos olhares e nos vossos gestos foi das minhas maiores motivações para nunca desistir.

Aos meus amigos da *Cidade Neve*, um especial agradecimento pela vossa amizade e pelo vosso apoio. Concluo esta etapa da minha vida ao vosso lado e sei que são amizades que levarei para a vida.

Às minhas amigas de Braga, pela presença generosa e atenta quando as forças faltavam e pelos momentos de gargalhadas, pela boa energia que me permitia abstrair de tudo, pelos convívios e pelos inúmeros cafés “para matar as saudades”. Agradeço-vos, do fundo do coração, por estarem presentes nos momentos em que mais precisei. Sei que posso contar sempre convosco.

Aos professores e profissionais de saúde com os quais me cruzei e trabalhei, pela simpatia, ajuda e ensinamentos recebidos, que enriqueceram o meu trabalho.

A todos aqueles que, de alguma forma, tornaram possível esta minha viagem académica, os mais sinceros agradecimentos.

Comorbidades cardiometabólicas da obesidade: a prevalência é diferente conforme a idade de início da obesidade?

Resumo

A elevada prevalência da obesidade e das suas consequências são um mau e expectável resultado do ambiente obesogénico atual, dado que o seu início é cada vez mais precoce e as suas consequências são, ainda hoje, um grave problema. Também se sabe que começa a ser pouco rigoroso falar em obesidade, mas sim em obesidades, dadas as diferenças que se verificam a nível da idade de início, género, patogénese, grau, morfológicas, gravidade das comorbidades, bem como da resposta às diferentes terapêuticas.

De facto, o alto índice de massa corporal (IMC) é identificado como um fator de risco para um conjunto crescente de doenças crónicas, incluindo doenças cardiovasculares, a diabetes *mellitus*, a doença renal crónica, diversas neoplasias e uma série de distúrbios musculoesqueléticos.

Deste modo, face a esta multiplicidade de diferenças entre as várias formas de obesidade, o objetivo desta revisão narrativa, com base em artigos científicos publicados na atualidade, é comparar a frequência e a gravidade das comorbidades cardiometabólicas da obesidade que se manifestam na idade adulta, conforme a idade em que surgiu a obesidade.

Perante a análise feita da literatura existente, que mais se adequava ao tema proposto, foi decidido restringir o foco do estudo em consequências cardiometabólicas específicas, como a doença arterial coronária, a hipertensão, a dislipidemia e a diabetes *mellitus* tipo 2.

Palavras-chave

Obesidade pediátrica; Obesidade no adulto; Comorbidades cardiometabólicas; Início da obesidade.

Comorbidades cardiometabólicas da obesidade: a prevalência é diferente conforme a idade de início da obesidade?

Abstract

The high prevalence of obesity and its consequences are a bad and expected result of the current obesogenic milieu, where its emergence is more and more precocious and its consequences are, today still, a problem. It is known as well that it has been increasingly inaccurate to speak of obesity, but instead of obesities, considering the differences that are verified at level of the age of onset, gender, pathogenesis, degree, morphology, severity of comorbidities, as well as in the response to different therapies.

In fact, a high body mass index (BMI) is identified as a risk factor for an increasing number of chronic diseases, including cardiovascular diseases, diabetes *mellitus*, chronic kidney disease, various neoplasms and a series of musculoskeletal disorders.

Thus, before such multiplicity of differences among the various forms of obesity, the objective of this narrative revision, based on currently published scientific papers, is to compare the frequency and severity of cardiometabolic comorbidities of obesity that are manifested in adult age, according to age at onset of obesity.

After analyzing existing literature which best fit the proposed theme, it was decided to restrict the focus of the study to specific cardiometabolic consequences, such as coronary artery disease, hypertension, dyslipidemia and type 2 diabetes *mellitus*.

Keywords

Pediatric obesity; Adult obesity; Cardiometabolic comorbidities; Obesity onset.

Comorbidades cardiometabólicas da obesidade: a prevalência é diferente conforme a idade de início da obesidade?

Índice

Dedicatória.....	v
Agradecimentos.....	vii
Resumo.....	ix
Palavras-chave.....	ix
Abstract.....	xi
Keywords.....	xi
Índice.....	xiii
Lista de Acrónimos.....	xv
Capítulo 1 – Introdução.....	1
Capítulo 2 – Metodologia.....	5
Capítulo 3 – Doença Arterial Coronária.....	7
3.1 – Fase da Infância <i>vs</i> Fase adulta.....	7
3.2 – Fase da Adolescência <i>vs</i> Fase Adulta.....	11
Capítulo 4 – Hipertensão.....	15
4.1 - Fase da Infância <i>vs</i> Fase adulta.....	15
4.2 – Fase da Adolescência <i>vs</i> Fase Adulta.....	17
Capítulo 5 – Dislipidémia.....	19
5.1 – Fase da Infância <i>vs</i> Fase adulta.....	19
5.2 – Fase da Adolescência <i>vs</i> Fase Adulta.....	20
Capítulo 6 – Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2.....	21
6.1 – Fase da Infância <i>vs</i> Fase adulta.....	21
6.2 – Fase da Adolescência <i>vs</i> Fase Adulta.....	24
Capítulo 7 – Conclusão.....	27
Capítulo 8 – Bibliografia.....	29
Anexo.....	36

Comorbidades cardiometabólicas da obesidade: a prevalência é diferente conforme a idade de início da obesidade?

Lista de Acrónimos

CV	Cardiovascular
DAC	Doença arterial coronária
DCV	Doença cardiovascular
DM2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
HbA1c	Hemoglobina glicada
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HTA	Hipertensão arterial
IMC	Índice de massa corporal
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica

Comorbidades cardiometabólicas da obesidade: a prevalência é diferente conforme a idade de início da obesidade?

Capítulo 1

Introdução

O excesso de peso e a obesidade são definidos como a acumulação anormal ou excessiva de gordura que apresenta risco para a saúde. Segundo a Organização Mundial de Saúde (1), um índice de massa corporal (IMC) entre 25 e 30 é encarado como excesso de peso e acima de 30 considera-se obesidade.

As taxas de excesso de peso e obesidade continuam a crescer em adultos e crianças. De 1975 a 2016, a prevalência de crianças e adolescentes com excesso de peso ou obesidade entre os 5 a 19 anos aumentou mais de quatro vezes, de 4% para 18% em todo o mundo (1). As suas consequências cresceram em proporções epidêmicas, com mais de 4 milhões de mortes a cada ano como resultado do excesso de peso ou obesidade em 2017, de acordo com a carga global de doenças (1).

Assim, é sabido que o elevado IMC é um fator que está relacionado com uma elevada morbidade e mortalidade, variáveis que, ao longo dos anos, têm estado a aumentar face à mudança do padrão alimentar dos países ocidentais, como a maior acessibilidade a alimentos com alto teor energético, ao *marketing* associado a estes e à urbanização dos territórios que diminuiu a disponibilidade para a prática de exercício físico (2).

É evidente que a mortalidade por todas as causas e por doença arterial coronária aumentou entre homens holandeses com IMC de mais de 25 kg/m²(3); também aumentou em homens dinamarqueses com IMC de mais de 31kg/ m² (4); tal como em antigos alunos universitários que tinham uma acentuada desproporção do aumento de peso em relação à altura (5) e também em crianças com excesso de peso hospitalizadas (6). A acrescentar, no *follow up* de 1,7 milhões de noruegueses por 10 anos (7), a mortalidade aumentou entre mulheres de 20 a 24 anos com IMC superior a 23 e entre homens de 15 a 19 anos e homens de 20 a 24 anos com IMC superior a 27. Estas publicações recentes são particularmente elucidativas porque excluem potenciais viés como o tabagismo e a presença de doença crónica pré-existente (8).

Em suma, é de salientar que estudos recentes, que incluem a análise de meta-análises e análises combinadas de estudos observacionais prospectivos, evidenciam um aumento contínuo do risco de morte para IMC acima de 25 kg/m².

É sabido que a prevalência do excesso de peso e da obesidade está a aumentar em todo o mundo, ampliando as preocupações sobre os riscos para a saúde associados a esse problema cada vez mais frequente (9). Estudos epidemiológicos identificaram o IMC como um fator de risco para um conjunto crescente de doenças crônicas, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes *mellitus*, doença renal crônica, diversas neoplasias e uma série de distúrbios musculoesqueléticos. Como é o caso da doença arterial coronária, acidente vascular cerebral isquêmico, acidente vascular cerebral hemorrágico, doença cardíaca hipertensiva, diabetes *mellitus*, doença renal crônica e neoplasias do esôfago, do cólon e reto, do fígado, vesícula biliar e do trato biliar, do pâncreas, da mama, do útero, do ovário, do rim, da tireoide, leucemia, gonartrose, coxartrose e lombalgias crônicas (2).

Perante este cenário de risco crescente face ao aumento da obesidade, destaca-se a gravidade e a prevalência das consequências cardiometabólicas, pois estudos que se debruçaram sobre a associação entre IMC e mortalidade por causa específica revelaram um risco aumentado de morte por doenças do sistema cardiovascular, por doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas naqueles cujo IMC era elevado (10).

Os efeitos do excesso de peso são tanto mais nefastos quanto mais ele resulta numa deposição central de gordura (11,12), o que potencia vários fatores de risco cardiovascular, como a pressão arterial e o perfil de lipoproteínas (13,14), cujos valores tendem a deteriorar-se à medida que aumenta o excesso de peso (15). Esses fatores de risco estão relacionados com placas ateroscleróticas precursoras nas artérias (16–18), que se fazem acompanhar desde fases prematuras até à idade adulta (19), e tendem a melhorar com a redução de peso (20).

Deste modo, especialmente no atual ambiente obesogénico, verifica-se que **a duração da obesidade é um fator de risco, independente do IMC adulto**. Isto foi comprovado no “*Framingham Heart Study*” (21) que mostrou que duas décadas de duração da obesidade aumentam o risco de mortalidade em 2,5 vezes. Essa relação é mediada em parte por comorbidades relacionadas com a obesidade. Por exemplo, em recrutas militares israelitas acompanhados desde o final da adolescência até a idade adulta (22), valores elevados de IMC durante a adolescência associaram-se a riscos de diabetes e de DAC três e cinco vezes mais elevados, respetivamente. Da mesma forma, vários estudos demonstraram que o “excesso de IMC ao longo de anos” aumenta o risco de diabetes e riscos CV (23).

Por tudo isto, questiona-se, tal como para a duração da obesidade, se a idade de início tem impacto nas suas consequências futuras, partindo do pressuposto de que existe uma relação entre idade de início de obesidade e gravidade das suas consequências cardiometabólicas no adulto.

Assim, a presente revisão da literatura pretende explorar a veracidade de tal suposição, tentando perceber, com base em artigos científicos publicados na atualidade, se a idade de início da obesidade antes da fase adulta tem maior relevância em detrimento do início da obesidade já em fase adulta no que diz respeito a consequências cardiometabólicas específicas no adulto, como a doença arterial coronária, hipertensão, dislipidemia e diabetes *mellitus* tipo 2.

Comorbidades cardiometabólicas da obesidade: a prevalência é diferente conforme a idade de início da obesidade?

Capítulo 2

Metodologia

Para a elaboração desta dissertação, foi realizada uma revisão narrativa, referente ao tema, com base em artigos científicos indexados na base de dados eletrônica *Pubmed*. Adicionalmente, também foram consultadas as informações mais recentes publicadas pela Organização Mundial da Saúde.

Como forma de realizar a pesquisa bibliográfica, foram combinados dois critérios de busca: para o primeiro foram utilizadas as palavras “*obesity and onset and comorbidities*” e para o segundo critério os termos “*pediatric obesity and adult comorbidities*”.

A pesquisa foi efetuada sem restrição relativamente à data de publicação e foram utilizados apenas os artigos apresentados em língua inglesa.

Perante a leitura de 105 títulos referentes ao primeiro critério e 124 títulos referentes ao segundo, foram eliminados 14 artigos que se encontravam em duplicado. Da amostra sobranete foram lidos os *abstracts* e excluídos artigos que não se integravam no seguinte critério de seleção: referência ao início do excesso de peso/obesidade.

Após uma leitura integral, foram selecionados 21 artigos, cujos objetivos se alinhavam com o objetivo do presente estudo. A revisão foi enriquecida pela consulta de artigos que estavam incluídos nas referências bibliográficas dos artigos selecionados. Assim, foi elaborada uma revisão narrativa com base em 59 referências bibliográficas.

Em anexo segue-se uma tabela com o nível de evidência científica por tipo de estudo com base no “*Oxford Centre for Evidence-based medicine*”.

Comorbidades cardiometabólicas da obesidade: a prevalência é diferente conforme a idade de início da obesidade?

Capítulo 3

Doença Arterial Coronária (DAC)

3.1 - Fase da Infância vs Fase Adulta

O início da obesidade na infância, em comparação com o início da obesidade na idade adulta, foi associado a um aumento de 82% na probabilidade de DAC entre os homens (24); além disso, o excesso de peso antes da puberdade aumentou o risco de mortalidade por DAC, também, em homens (25).

A obesidade infantil está relacionada com o aparecimento mais precoce de placas ateroscleróticas (26) e a maior duração da obesidade está positivamente associada ao risco de DAC (27). Este fator, a duração da obesidade, pode parecer prognosticar maior importância em relação ao início desta, pois um início precoce de obesidade prediz uma maior durabilidade da mesma. Porém, relacionando o início da obesidade em três fases etárias distintas (infância, adolescência e fase adulta) em que a variável “duração da obesidade” não difira substancialmente, constata-se diferentes *outcomes*. Perante estas evidências (24), pode-se concluir que o tempo específico de início da obesidade, e não apenas a sua duração, pode ser importante ao estimar o risco de comorbidades mais tardiamente.

No entanto, não foi possível tirar a mesma conclusão em relação a mulheres, o que foi justificado pela pequena prevalência de mulheres com DAC comprovada, e pelo facto de a doença cardíaca em mulheres, muitas vezes, ser subestimada. Essa subestimação pode dever-se às diferenças na apresentação clínica e na percepção que as mulheres estão mais protegidas para doenças cardiovasculares. Além disso, segundo os autores, as mulheres são menos propensas a submeter-se a procedimentos diagnósticos do que os homens (28). Quanto às limitações (24), foram verificados diversos aspetos que podem pôr em causa as conclusões anteriores, como, por exemplo, o facto de os resultados não poderem ser generalizados para a população geral, pois a amostra englobava indivíduos de etnia caucasiana com obesidade grave predispostos a tratamento; não ser possível a exclusão de viés de memória em relação ao tempo de início da obesidade, bem como o facto de os homens terem tendência a superestimar ligeiramente o seu peso e as mulheres a subestimá-lo (29).

Face ao exposto, ainda não é totalmente claro qual o valor prognóstico da idade de início do excesso de peso e da obesidade nas consequências cardíacas futuras, embora se alerte para a sua importância.

Mesmo assim, a obesidade pediátrica foi associada a risco significativamente maior para doenças cardiovasculares em crianças em idade escolar. Essa associação também foi verdadeira para crianças com excesso de peso sem critérios de obesidade, embora a associação não tenha sido tão forte. Estes *outcomes* foram substanciais e preocupantes, tendo em vista o seu efeito potencial sobre o risco de doenças cardiovasculares futuras. (30)

Atualmente, as crianças são, por norma, classificadas como tendo risco aumentado de vir a ter DAC se os seus valores de IMC estiverem acima do percentil 85 nas curvas de crescimento. No entanto, um estudo põe em causa estes critérios, identificando uma associação linear entre IMC na infância e DC em adultos, o que implica que, mesmo uma quantidade mínima de aumento de peso, aumentará o risco de DAC (31).

Um IMC mais alto durante a infância (de 7 a 13 anos) está associado a um risco aumentado de DAC na idade adulta (31). Além disso, foi descoberto que o risco de DAC futura, quando associada ao IMC na infância, aumentou com a idade da criança; aos 7 anos, os riscos eram pequenos, mas aos 13 anos aumentaram consideravelmente. Com o aumento da idade, ocorre uma alteração da predisposição da gordura corporal, tornando-se esta cada vez mais semelhante à idade adulta. O aumento de peso necessário para o valor de IMC aumentar em 1 unidade aos 13 anos é o dobro que aos 7 anos, ou seja, aumentos do valor do IMC em idades posteriores refletem uma maior acumulação de gordura, em particular gordura intra-abdominal, o que aumenta o risco de DAC (31).

O crescimento lento em altura entre o nascimento e a primeira infância (idade de 2 a 4 anos), seguido de crescimento rápido de recuperação, aumenta os riscos de DAC mais tarde na vida (25). De facto, estudos sugerem que um IMC elevado em fases precoces da vida pode ser um marcador de risco de alterações não reversíveis da estrutura arterial (32) e que o excesso de peso na infância tem um efeito independente na saúde cardiovascular do adulto, o que tem implicações importantes. No entanto, outros estudos advertem para a difícil correlação entre estas associações, chamando a atenção para não se inferirem associações artificiais (25). A acrescentar, há quem defenda que o estado de saúde da criança pode não ser decisivo para os eventos subsequentes da vida, porque o futuro em adulto é imprevisível durante a infância. Essas questões têm acarretado grande discussão sobre o assunto (25).

É de valorizar não só a idade de início do aparecimento do excesso de peso e obesidade, como também a sua persistência: a evidência indica que a persistência de excesso de peso na idade adulta aumenta o risco de condições como a DAC (30).

Embora haja muita preocupação que o aumento da obesidade infantil e adolescente resulte em maior risco de DCV no futuro, a evidência que apoia essa preocupação é algo incerta (33–36). Por exemplo, os resultados de três estudos na Grã-Bretanha não forneceram uma forte evidência de que o excesso de peso ou a obesidade na infância, adolescência e início da idade adulta, estivessem associados ao risco futuro de DCV (37).

Outra teoria é que a interação entre o excesso de peso e os parâmetros de risco de DCV poderia contribuir para doenças na idade adulta, e não os efeitos individuais de cada fator, mas esta teoria ainda carece de estudos que a confirmem (30).

Também é possível que o IMC infantil esteja associado à DAC como resultado de sua relação com o IMC adulto. Existem correlações entre o IMC da infância e do adulto; no entanto, eles variam em magnitude, e nem todas as crianças com IMC elevado evoluem para um adulto com IMC elevado, tal como nem todo o adulto com IMC elevado era uma criança com IMC elevado. Assim, a capacidade de identificar crianças que estão em risco devido ao seu IMC na infância, qualquer que seja o seu IMC quando se tornarem adultos, é importante para a prevenção futura de DAC (31).

A título de exemplo, um rapaz de 13 anos que pesa 11,2 kg a mais do que a média resulta num aumento de 33% na probabilidade de ele ter um evento coronário antes dos 60 anos. Esta constatação ilustra o efeito preocupante da obesidade infantil na saúde futura. Os rapazes com valores de IMC dentro e acima da média, nesta previsão, correspondem aos percentis 41 e 88, respetivamente, das referências de IMC para a idade (31). Para o comprovar, neste estudo foi determinado que valores mais altos de IMC na infância estão associados a um maior risco de DAC na idade adulta. Além disso, esse risco aumenta com o aumento da idade das crianças (31).

Algo importante a ter em conta é que a normalização do excesso de adiposidade infantil na idade adulta levou a uma normalização de todos os resultados de risco de DCV na idade adulta (32). Como limitação, o estudo anterior reunia adultos com excesso de peso e “peso normal” numa única categoria, impedindo a discriminação do risco de DCV entre excesso de peso incidente e trajetórias de IMC verdadeiramente normativas (32). Mesmo assim, é importante destacar, tal como outro estudo veio a comprovar, que embora o IMC acompanhe o indivíduo ao longo do tempo, algumas crianças e adolescentes com IMC alto tornam-se adultos não obesos e essa mudança está associada a uma redução no risco CV. Embora a natureza observacional deste estudo (38) impeça recomendações clínicas, foi formulada a hipótese de que a redução do IMC em crianças e adolescentes com excesso de peso ou obesidade poderia reduzir o seu risco CV no futuro. Se esta hipótese estiver correta, ponderar-se-á a não construção de uma visão pessimista de que, uma vez estabelecida a obesidade infantil o risco CV também é determinado, mas deve-se reconhecer que o risco CV pode ser substancialmente reduzido se a obesidade infantil for tratada com sucesso (38).

Por fim, estudos epidemiológicos que examinaram associações entre obesidade e risco de DCV em adultos têm - se concentrado no IMC e num único ou número limitado de pontos no tempo, ignorando as mudanças dinâmicas no IMC que ocorrem ao longo do tempo e a diversidade potencial nos padrões de desenvolvimento do IMC de crianças para adultos (32), algo limitante, pois o desenvolvimento é algo dinâmico e variável ao longo do tempo.

Em conclusão, a fase da infância tende a ser vista como um período preocupante para crianças que nela vejam o seu IMC aumentado. Qualquer aumento de peso é significativo e pode aumentar o risco CV no futuro e o início desse aumento em idades mais próximas da fase adulta tem pior prognóstico. No entanto, este período, a fase da infância, pensa-se que não seja determinante de DCV em adulto, pois não há estudos suficientes que comprovem mudanças irreversíveis estruturais, em contraste com a fase adulta, colocando-se a duração da obesidade num maior destaque, visto que um aumento do IMC na fase da infância por si só não pressupõe garantidamente um aumento do IMC na fase adulta. A acrescentar, ainda há estudos que defendem que o aumento de peso nesta fase não tem influência na fase adulta.

3.2 - Fase da Adolescência vs Fase Adulta

A fase da adolescência tem impacto significativo na prevalência da DAC em idades futuras, tal como o início da fase adulta, com incremento na mortalidade. Estudos observacionais realçam a ideia anterior, sugerindo que estabilizar o IMC entre adultos obesos pode ajudar a limitar as suas consequências nefastas, nomeadamente o risco de DCV. No entanto, ao reverter o alto IMC na idade adulta jovem pode ocorrer uma melhoria significativa dos perfis cardiometabólicos ao invés de permanecer com excesso de peso de forma estável (32). Mesmo assim, a associação entre obesidade e risco de DCV, permanece significativa até às faixas etárias mais altas (até mais de 80 anos) (39).

A obesidade durante a adolescência foi associada a um risco substancialmente elevado de eventos cardiovasculares na meia-idade, particularmente morte por DAC. Associações significativas, em ambos os sexos, persistiram para as mortes cardiovasculares ocorridas durante quatro décadas após o excesso de peso na adolescência. Previsões populacionais foram projetadas para aumentar com a mudança secular na distribuição do IMC (40) e indicam que o excesso de peso e a obesidade na adolescência podem ser responsáveis por um quinto das mortes cardiovasculares e um quarto das mortes por DAC quando os adolescentes atingirem a meia-idade (40).

Assim, realça-se a importância dos inconvenientes do aumento do IMC nesta fase de vida. Num grande estudo com mais de 200 mil adolescentes noruegueses de 14 a 19 anos, o risco relativo de morte por DAC foi de 2,9 para homens e 3,7 para mulheres naqueles cujo IMC era o mais alto em comparação com o grupo de referência (10); Em outro grande estudo com uma amostra populacional de 276.835 crianças nascidas entre 1930 e 1976, cada aumento de 1 unidade no IMC em todas as idades de 7 a 13 anos em rapazes e de 10 a 13 anos em raparigas foi associado a um aumento significativo no risco de qualquer evento relacionado com a DAC (41); Noutro estudo (42), relacionando o IMC entre os 2 e os 30 anos de idade ao risco de DAC posterior, foi encontrada uma correlação positiva entre o IMC entre 7 e 18 anos de idade em que o sexo e a idade tiveram pouco efeito sobre os resultados.

Além disso, o IMC adolescente prediz DAC comprovada por angiografia, na idade adulta jovem, uma descoberta que é consistente com os resultados do *Norwegian Health Survey*, que mostrou que o risco de DAC na idade adulta é aumentado por um fator de aproximadamente 3 entre adolescentes do sexo masculino, aquando de um IMC que se encontra no percentil 85 ou superior. As presentes análises mostram que ***um IMC elevado na adolescência prediz DAC no início da idade adulta, independentemente do IMC num momento mais próximo do diagnóstico.*** Na

verdade, esta relação já existe dentro do intervalo de valores cujo IMC é considerado normal, que é inferior ao percentil 85, normalmente usado em pesquisas populacionais (43). Ainda foi depreendido que o IMC aos 17 anos é um preditor independente de DAC na idade adulta jovem, mesmo quando está dentro do intervalo de valores cujo IMC é considerado normal, sugerindo que a massa corporal tem consequências a longo prazo (43).

A força da associação entre IMC na infância e mortalidade adulta por DAC aumentou desde a idade de 7 anos até à idade de 13 anos (44). Porém, há uma associação mais forte na fase da adolescência do que na fase da infância em adolescentes de 17 e 18 anos que obtiveram um risco de morte por DAC de 1,54 e 1,58 para rapazes e raparigas, respectivamente. Esta dedução é constatada, pois há um aumento gradual no risco de morte que se inicia dentro dos valores cujo IMC é normal-médio do adolescente (percentil 50 a 74). Já o intervalo de valores cujo IMC é normal alto (percentil 75 a 84) foi associado a um risco de 2,2 para DAC e 1,8 para causas cardiovasculares totais (40). No entanto, neste estudo (40), não foi possível controlar fatores de risco como o tabagismo e o exercício físico.

Por conseguinte, foram consideradas duas vias pelas quais o IMC adolescente pode influenciar os resultados cardiovasculares na idade adulta. Primeiro, a obesidade pode ser determinante durante a adolescência, uma vez que tem sido associada a anormalidades metabólicas desfavoráveis, mediada por fatores de risco, como níveis alterados de lipoproteínas no plasma e aumento da pressão arterial associados a uma alteração do metabolismo da glicose com resistência à insulina; *remodeling* cardíaco; prolongamento do intervalo QT e formação de placas ateroscleróticas coronárias e aórticas. Assim, é evidente uma forte associação entre IMC e vários marcadores de risco cardiometabólicos em adolescentes (44) o que sugere a importância desta fase de vida à exposição da obesidade (40). Em segundo lugar, como, na maioria dos casos, o IMC mantém-se ao longo do tempo, com maior prevalência a partir dos 18 anos, o IMC adulto pode mediar esta associação de risco. O que significa que as consequências cardiovasculares podem ocorrer em idade adulta, dependendo de uma influência precoce, mesmo que esta não se verifique com um aumento de IMC. No entanto, no presente estudo (40), perante a ausência de medidas de IMC para adultos para comprovar esta relação, não foi possível abordar esta questão corretamente.

Algo importante a acrescentar, é que o efeito do excesso de peso/obesidade dos adolescentes no risco de aterosclerose em adultos pode não ser corrigível, mesmo quando o peso é normalizado tardiamente. Esta evidência sugere que a obesidade precoce pode iniciar processos fisiopatológicos na parede arterial que persistem mesmo com uma normalização posterior do peso corporal o que está associado a um aumento da prevalência de DAC posterior, independente dos níveis de IMC do adulto. Logo, o desenvolvimento de

aterosclerose ao ocorrer coadjuvante com um excesso de peso/obesidade com persistência no tempo, que se inicia precocemente, contribui com um risco adicional, incapaz de ser revertido pela normalização do peso mais tarde na vida (32).

A apoiar a ideia anterior, para a DAC, tanto o IMC elevado na adolescência quanto o IMC elevado obtido recentemente são fatores de risco independentes, ou seja, o desenvolvimento da DAC (em contraste com o da diabetes) é provavelmente consequência do aumento gradual da aterosclerose durante a adolescência e início da idade adulta, que leva a doenças clinicamente importantes na meia-idade (43).

Em contraste, um estudo (32) demonstrou que as reduções na categoria de IMC, mesmo que não sustentadas ao longo da vida, foram associadas à diminuição da espessura da íntima-média da carótida. No entanto, houve várias diferenças entre a seleção de grupos, as abordagens e a ênfase foi no efeito da perda de peso em qualquer idade na idade adulta, em vez do efeito na diminuição do IMC a longo prazo (32).

Por fim, conclui-se que um excesso de peso ou obesidade na adolescência têm uma significativa responsabilidade na mortalidade por DAC na fase adulta. Estes podem ser determinantes, ao contrário da obesidade infantil, ao ponto de terem uma influência ao longo da vida, devido a estados pré-ateroscleróticos que deixam de ter uma capacidade de alteração mesmo com a normalização do IMC. Assim, na fase adulta, especula-se que um aumento do risco de DAC em comparação com indivíduos ausentes de excesso de peso ou obesidade na fase da adolescência.

Comorbidades cardiometabólicas da obesidade: a prevalência é diferente conforme a idade de início da obesidade?

Capítulo 4

Hipertensão

4.1 - Fase da Infância vs Fase Adulta

Sabe-se que há uma associação positiva forte entre IMC e pressão arterial e uma meta-análise recente, em que as idades permaneceram entre os 5 e os 15 anos, demonstrou que a diferença média na PAS entre crianças com peso normal e obesas foi 40% maior do que a diferença entre crianças normais e com excesso de peso (30). No entanto, a informação disponível acerca dos limites ideais, relativamente ao IMC, com o intuito de prever a PA elevada em crianças é limitada. Num estudo (46), a prevalência de pré-hipertensão ou hipertensão numa população pediátrica do Canadá aumentou no percentil 85 do IMC para a idade, sendo concluído que um IMC para idade igual ou superior ao percentil 85 foi capaz de prever uma PA elevada, embora com sensibilidade e especificidade relativamente baixas. Já um IMC para a idade de percentil 94 foi capaz de prever a hipertensão com sensibilidade e especificidade aceitáveis (46). Com pouca alteração na sensibilidade e especificidade, o limiar para hipertensão pode ser arredondado para o percentil 95 do IMC para a idade. Deste modo, se a triagem para PA elevada tiver que ser limitada a uma população de alto risco, os resultados do estudo sugerem que, como requisito mínimo, crianças com ou acima do percentil 95 devem requerer vigilância dirigida. Como a PA em crianças é variável, este estudo tem como limitações o facto de ser um estudo transversal e se constatar falta de informações relativamente ao rastreio da PA por um longo período de tempo (46).

Assim, salienta-se a interação entre o excesso de peso e a pressão arterial ao ponto de ser recomendado recorrer a rastreios de HTA entre a fase da infância e a fase adulta, bem como à formulação de estratégias precoces de prevenção da obesidade, pois mesmo em crianças com peso saudável, o aumento do IMC está associado a um aumento da pressão arterial e a hipertensão está relacionada com o desenvolvimento ou manutenção dessa obesidade (45).

Numa revisão da literatura foi demonstrado que crianças obesas apresentam a PAS e a PAD mais elevadas do que crianças com peso normal, em 7,5 mmHg e 4,1 mmHg, respectivamente. Nesta amostra, a pressão arterial sistólica em 24 horas também aumentou significativamente em 11,55 mm Hg. Portanto, se essas pressões persistirem sem controlo na idade adulta, as crianças obesas já podem ter um risco 30-40% maior de DAC futura do que seus homólogos com peso normal (30).

De facto, a hipertensão no início da vida pode predizer a hipertensão na idade adulta, uma condição que está associada a uma expectativa de vida mais curta devido à maior mortalidade cardiovascular. Algo que é justificado pelas alterações cardíacas estruturais e lesões em órgãos devido à elevada PA, que podem iniciar-se em idades muito jovens (46).

Para além disso, descobriu-se que, em relação à HTA, também foi visto em comparações entre grupos de indivíduos com adiposidade aumentada, que adultos obesos ou com excesso de peso em crianças tinham um risco maior de HTA do que adultos obesos que tiveram um peso cujo valor de IMC era normal quando crianças. Este resultado sugere que a adiposidade infantil tem efeito sobre o risco de HTA no adulto (38).

A contrastar, foi observado, noutro estudo, que adultos obesos, independentemente de seu IMC na infância, tinham um risco de hipertensão maior por um fator de aproximadamente 2 a 3 do que o risco de pessoas com excesso de peso ou obesidade na infância, mas não obesas na idade adulta (38), sublinhando a maior importância da fase da vida adulta em detrimento da fase da infância.

No entanto, outro estudo veio a reajustar a teoria anterior afirmando que apesar do excesso de peso/obesidade na idade adulta estar fortemente associado à hipertensão e esta associação ter uma maior relevância em relação à idade de início da obesidade (32), a carga cumulativa do número de anos com obesidade pode ser um preditor mais forte (32). Como esta é dependente do início da obesidade, a idade de início é valorizável para o risco de hipertensão na fase adulta.

Por fim, a idade de início da hipertensão está relacionada ao risco de doença cardiovascular ao longo da vida (47); se esta persistir, pode predizer uma HTA na fase adulta devido às alterações estruturais que foram criadas. Além disso, ***uma obesidade ou excesso de peso que se iniciam na fase adulta têm melhor prognóstico relativamente à hipertensão do que uma obesidade ou excesso de peso que se iniciam precocemente.***

4.2 - Fase da Adolescência vs Fase Adulta

A obesidade em idade jovem, especialmente a obesidade grave, confere um risco aumentado de aparecimento precoce de doenças cardiometabólicas como a hipertensão. (45)

Num estudo de 2009 com crianças de 1 a 17 anos, o excesso de peso aumentou a probabilidade de pré-hipertensão em 50% e dobrou ou triplicou a probabilidade de hipertensão, em comparação com crianças de peso normal (30). Noutro estudo, com uma amostra de crianças em idade escolar, que incluiu alunos de 11 a 17 anos de 2003 a 2005, jovens com excesso de peso tiveram 1,39 e jovens obesos tiveram 4,26 vezes maior probabilidade de ter hipertensão em comparação com jovens com peso normal (46). Segundo o mesmo estudo, jovens extremamente obesos têm 10 vezes, jovens moderadamente obesos 4 vezes e jovens com excesso de peso 2 vezes maior probabilidade de serem propensos a ter hipertensão do que os seus colegas com peso normal, o que suporta a necessidade de monitorizar o excesso de peso com o intuito de prevenir HTA (46).

Apenas um estudo examinou uma relação com base no grau de obesidade. Nesse estudo, jovens extremamente obesos (definidos como percentil ≥ 99 do IMC para a idade) tinham 3 vezes mais probabilidade de ter hipertensão do que os moderadamente obesos e 7 vezes mais probabilidade do que os jovens com peso normal, com base em 3 consultas com medição da PA para confirmar uma PA elevada. No entanto, nesse estudo, o tamanho da amostra de jovens com ≥ 3 consultas foi muito pequeno ($n = 257$) (46). Os resultados do estudo sugerem que o risco de hipertensão em crianças extremamente obesas é mais do dobro das crianças moderadamente obesas. No entanto, estudos a longo prazo são necessários para investigar as medidas em que deve ser feito o rastreio da PA elevada desde a infância até a idade adulta. Deste modo, prevê-se que os profissionais de saúde possam ter que enfrentar outro aumento na prevalência de hipertensão nos próximos anos como resultado da mudança de peso para a obesidade extrema na juventude (46).

Assim, foi concluído que o aumento da hipertensão na adolescência, nos Estados Unidos, é amplamente impulsionado por um aumento do IMC (46) o que apoia fortemente a necessidade de recomendações para a triagem de hipertensão em crianças com excesso de peso e obesidade em todas as consultas médicas. Deste modo, sabe-se que o peso corporal na juventude está forte e positivamente associado à pressão arterial elevada. Com mais de 9% dos jovens extremamente obesos com hipertensão e outros 45% com 1 ou 2 medidas de PA na faixa hipertensiva, estes jovens podem precisar de triagem e acompanhamento regulares para identificar e tratar esta condição (46).

Para salientar a importância destas medidas, num estudo descobriu-se que uma diminuição na adiposidade entre a infância e a idade adulta foi associada a reduções acentuadas nos riscos de hipertensão (38).

Em contrapartida, como os aumentos no percentil da PA ocorrem em associação com o ganho de peso ou com a manutenção dos percentis de IMC classificados como excesso de peso ou obesidade, destacou-se que mesmo crianças e adolescentes obesos que perderam peso mudando para excesso de peso ou peso saudável tiveram aumentos modestos no percentil da PAS (45), salientando fundamentalmente o papel inequivocamente importante da prevenção primordial e primária.

De facto, um início tardio da hipertensão reduz o risco de doenças cardíacas. Indivíduos que experimentam aumentos na pressão arterial durante a meia-idade têm sido associados a um maior risco de distúrbios cardiovasculares ao longo da vida, mas um risco menor em relação a um início mais precoce. Diretrizes de prática clínica que auxiliam na prevenção da hipertensão apresentam recomendações sobre como controlar os fatores de risco associados e estes são pelo menos de três tipos: Fatores de risco modificáveis, como obesidade, diabetes, dieta pouco saudável e baixa atividade física; fatores de risco não modificáveis, como sexo, história familiar e etnia, fatores de risco ambientais, como baixo nível socioeconómico e práticas religiosas. O impacto, devido a fatores de risco no início da hipertensão é exercido por meio de uma interação combinatória de fatores dos três tipos acima referidos (39) e se for possível atuar sobre os fatores de risco modificáveis, é expectável que reduza a prevalência da hipertensão diminuindo as consequências futuras.

Deste modo, conclui-se que existe uma influência do aumento de IMC sobre a PA, quer atual, quer futura e que o risco de vir a desenvolver HTA é maior se o aumento de peso começar numa idade precoce. No entanto, salienta-se a falta de estudos que possam justificar a formulação de uma comparação entre as duas obesidades, a que se inicia na adolescência ou na fase adulta.

Capítulo 5

Dislipidemia

5.1 - Fase da Infância vs Fase Adulta

Os níveis séricos da lipoproteína de baixa densidade (LDL), que contém todos os lipídios aterogênicos, pode ser um marcador para o risco de DCV entre homens e mulheres com obesidade (24). Para salientar a importância do controle desses valores, foi descoberto que uma diminuição na adiposidade entre a infância e a idade adulta foi associada a reduções acentuadas de dislipidemia (38).

Os níveis lipídicos têm valores significativamente piores em crianças com excesso de peso ou obesas e conforme definido por especialistas do *National Heart, Lung, and Blood Institute* e do *National Cholesterol Education Program*, os níveis de colesterol HDL em crianças obesas podem ser reduzidos a tal ponto que podem equivaler a uma descida para o valor mais baixo para a concentração de colesterol HDL. Este resultado sugere que estas crianças estão propensas a adquirir níveis lipídicos anormais, como um adulto, mais cedo e podem ter um prejuízo ateroesclerótico associado tal como comorbilidades da doença numa idade mais jovem (30).

Comparando adultos obesos, independentemente do seu IMC na infância, com indivíduos não obesos na idade adulta e com excesso de peso ou obesidade na infância, os primeiros têm um risco de dislipidemia maior por um fator de aproximadamente de 2 a 3. Logo, é possível concluir que o efeito da adiposidade infantil foi reduzido e tornou-se não significativo quando a obesidade adulta foi levada em consideração (38). No entanto, houve várias limitações consideráveis neste estudo como o predomínio de participantes de raça caucasiana e as diferenças na aquisição de informações que não permitiram comparações verossímeis entre as amostras de indivíduos em relação a algumas variáveis, como o estadiu pubertário e o nível socioeconómico.

Deste modo, pode-se salientar a importância de um bom controle do peso precocemente, pois a sua influência na função lipídica é considerável, pois poderá também ter influência na obesidade futura aumentando o risco das suas consequências prejudiciais. No entanto, ainda não é consensual se o elevado IMC tem um impacto significativo ao ponto de ser valorizável nesta idade. Logo, não foram encontrados estudos suficientes que possibilitem conclusões mais detalhadas.

5.2 - Fase da Adolescência vs Fase Adulta

A maioria dos estudos que coloca em foque a duração da obesidade demonstra maiores riscos CV em indivíduos com obesidade de longa duração, tal como maiores riscos de dislipidemia, outros encontraram uma associação equívoca (48) ou uma associação negativa (23) entre obesidade que se inicia numa idade mais jovem e hiperlipemia mais tarde na vida, ou seja, a duração da obesidade e a sua associação com os níveis séricos lipídicos ainda não é consensual.

A hipótese de que a obesidade na adolescência estaria associada a maiores riscos de problemas de saúde em adultos obesos foi averiguada num estudo em que foi avaliado se o peso aos 18 anos estava associado ao risco de comorbidades tardiamente em adultos de idade mediana de 47 anos, retrospectivamente. Este estudo (23) sugere que há um efeito protetor da obesidade adolescente sobre a hiperlipemia, mas não sobre a dislipidemia (23). A constatação de um possível efeito protetor da obesidade adolescente no desenvolvimento de níveis elevados de colesterol LDL mais tarde na vida é enigmática no momento. É reconfortante do ponto de vista metodológico que, controlando os efeitos do peso do adolescente, não se verificou uma influência direta entre a obesidade nesta fase da vida e a hiperlipemia posterior. No entanto, este estudo tem certas limitações como o facto de a amostra conferir somente indivíduos que foram seleccionados para cirurgia bariátrica; a ausência de informações sobre a duração real da obesidade e o autorrelato das medidas antropométricas dos participantes.

Uma evidência relevante advém da constatação de que o aumento do IMC na idade adulta, independentemente da idade de início da obesidade, está fortemente associado a níveis lipídicos de alto risco (32). O mecanismo pelo qual o excesso de IMC pode aumentar o colesterol LDL e os triglicéridos circulantes é principalmente imediato e uma duração maior da obesidade não aumenta adicionalmente o risco de desenvolver lípidos anormais além dos inerentes ao nível de IMC atingido (32).

Como conclusão, ainda não há consenso se a obesidade nesta fase da vida está relacionada com uma obesidade na fase adulta e se esta tem maior impacto na função lipídica do que numa fase de vida posterior. No entanto, destaca-se uma potencial maior relevância da obesidade na fase adulta no que concerne ao desenvolvimento sérico e anormal de lípidos, mas ainda há necessidade de estudos adicionais.

Capítulo 6

Diabetes *mellitus* tipo 2

6.1 - Fase da Infância vs Fase Adulta

Há a considerar, em primeiro lugar, que o ganho excessivo de IMC em todas as fases da vida foi associado a níveis elevados de HbA_{1c}, cumulativamente ao longo da vida (49). É de salientar que o início da obesidade infantil foi associado a um risco quase 24 vezes maior de probabilidade de HbA_{1c} $\geq 7\%$ em adultos em comparação com os nunca obesos (49). Na primeira década de vida, permaneceu associado a níveis médios de HbA_{1c} $\geq 6\%$, mas não $\geq 7\%$ (49).

De acrescentar que, desde a primeira década de vida até aos 45 anos, a associação entre o aumento de IMC e a elevação da HbA_{1c}, não é somente devido ao ganho de adiposidade ao longo do tempo, mas também ao período de tempo em que este ganho se iniciou. Logo, o ganho de IMC na primeira década de vida pode ser importante fora de qualquer influência do ganho de adiposidade na fase adulta (49).

O ganho de peso na infância influencia o risco de diabetes, mesmo na ausência de obesidade (49, 50). Além disso, o risco de obter HbA_{1c} elevada é cinco vezes maior naqueles indivíduos com obesidade na infância, sugerindo que o risco se torna duradouro e prejudica o metabolismo da glicose, mesmo na ausência de obesidade adulta. Contudo, outros fatores na infância podem ser importantes e de possível influência. Estas evidências (49) defendem a prevenção primária na infância e que há benefícios em adiar o início do excesso de peso e da obesidade. Na verdade, os riscos de elevação da HbA_{1c} foram menores em indivíduos de 45 anos que se tornaram indivíduos com excesso de peso ou obesos nos últimos 12 anos do que para aqueles com um início mais precoce. Indiscutivelmente, portanto, as intervenções para prevenir a obesidade têm maior impacto direcionadas na infância (49).

Tem sido investigado de que maneira o metabolismo da glicose está relacionado com a duração da obesidade e sabe-se que esta duração diminui a tolerância à glicose por meio do aumento progressivo da resistência à insulina. Além disso, uma longa duração está associada a uma diminuição da secreção de insulina (51).

Outra descoberta é que, para uma minoria de crianças com excesso de peso que não tiveram excesso de peso na idade adulta, os níveis médios de HbA_{1c} $\geq 6\%$ não foram elevados. De facto, verificou-se que aqueles que foram obesos na infância e não posteriormente, tiveram somente um risco de cinco vezes de maior probabilidade de HbA_{1c}

≥7% ou diabetes tipo 2 (49). Algo corroborado também por outro estudo retrospectivo recente, que mostrou que raparigas obesas que evoluíram para um IMC normal quando adultas não tiveram um risco aumentado de diabetes tipo 2 (38). É importante para uma minoria de crianças com excesso de peso que não tiveram excesso de peso mais tarde na vida, ter-se verificado que a HbA1c não foi significativamente elevada em relação às que nunca tiveram excesso de peso (49). Assim, salienta-se que os efeitos prejudiciais do excesso de peso na infância, podem ser evitados se o ganho de IMC com o aumento da idade puder ser controlado.

A acrescentar é que o risco de diabetes tipo 2 é predominantemente afetado pelo grau de obesidade. Descobriu-se que um IMC mais alto está associado a uma idade mais jovem no diagnóstico de diabetes e uma diabetes de início jovem tem uma carga de consequências maior, sendo associada a taxas mais altas de morbidade e mortalidade CV.

Assim, a contribuição relativa da obesidade infantil grave para a diabetes tipo 2 é de grande importância clínica e de saúde pública. Crianças com obesidade grave de início precoce exibem comportamentos obesogénicos mais pronunciados do que os seus pares com excesso de peso ou obesidade leve. Os fatores associados à obesidade grave entre crianças de menor idade são: menor consumo de frutas e vegetais, maior consumo de *fast food*, menos atividades lúdicas ao ar livre, menor tempo de sono, falta de regras para dormir, maior tempo de televisão e jogos e menor envolvimento em desportos coletivos (52). Por exemplo, entre crianças com obesidade grau II em comparação com as que têm obesidade grau I, foi relatado um risco de 1,7 de adquirir DM2 (52). Por isso, a existência de morbidade relacionada com a obesidade grave já na infância ou adolescência é especialmente prejudicial, pois afeta essa população jovem nos anos mais produtivos da vida adulta (52). Todavia, esta revisão sistemática tem limitações como o facto de usarem definições variáveis de obesidade grave e diferenças baseadas no sexo, dada a baixa representação desproporcional de mulheres.

Numerosos estudos relataram uma forte relação entre a obesidade na infância e subsequente DM2 na idade adulta, no entanto, mesmo sabendo-se da gravidade da obesidade, nenhum estudo comparou as consequências da obesidade entre indivíduos com diferentes graus de obesidade, o que seria uma abordagem de grande relevância.

O risco de DM2 entre adultos obesos (independentemente de terem sido obesos na infância), em comparação com o risco de adultos não obesos que tiveram excesso de peso ou obesidade quando crianças, foi aumentado por um fator de 4 (38). Logo, o que se depreende é que ambas as fases têm relevância no que diz respeito ao risco de elevação de HbA1c. Quando se coloca em oposição estas duas fases de vida, um estudo relata que o efeito da adiposidade infantil foi reduzido e tornou-se não significativo quando a obesidade adulta foi levada em consideração (38), ou seja, a obesidade no adulto pode ser um fator de risco

determinante no risco de DM2, sendo maior a importância dada à fase da vida adulta em detrimento de outras. No entanto, neste estudo, houve limitações a ter em consideração, como as diferenças entre a seleção de indivíduos na aquisição de informações e a predominância de indivíduos de raça caucasiana. As trajetórias de IMC desde a infância até a idade adulta variam e podem atingir ou persistir em níveis elevados estando associadas a uma carga cumulativa e aumentada de risco de DCV em idade adulta.

De facto, a resolução completa do IMC elevado parece estar associada a uma normalização do risco dos níveis lipídicos adversos e HTA na idade adulta, como já mencionado, embora seja possível que ainda exista algum risco residual para a DM2. Desta forma, feita uma análise sobre o assunto, enfatiza-se o facto de que a resolução da elevada adiposidade mesmo na idade adulta jovem pode ser benéfica para o risco de DCV a longo prazo; no entanto, o risco permanente, apesar da normalização do peso corporal entre a infância e a idade adulta, salienta a importância potencial da prevenção da obesidade infantil para atenuar o risco DM2 e consequente risco de DCV (32).

Por conseguinte, a obesidade na infância tem um papel significativo e influencia o aumento da HbA1c posterior e, mesmo na ausência de obesidade na fase adulta, a obesidade na infância é um fator de risco que prejudica o metabolismo da glicose.

6.2 - Fase da Adolescência vs Fase Adulta

Os adolescentes, segundo um estudo (53) que compreendia participantes entre 12 e os 14 anos de idade, estão propensos a ter uma resistência transitória à insulina na puberdade. Apesar de se saber que a resistência à insulina pode ser uma causa importante, dentro de uma constelação de fatores, de risco CV em adultos, e de esta resistência estar fortemente relacionada com o IMC, esta não é a força motriz que justifica por completo esta resistência transitória, havendo a necessidade de se realizar estudos adicionais (53).

Uma taxa de risco significativamente elevada foi observada no percentil 80 do IMC adolescente e superior a este, traduzindo-se num risco de doença que é quase três vezes maior do que os adolescentes cujo IMC se reproduz no percentil mais baixo (43). Embora o IMC do adolescente também seja um preditor do risco de DM2 no adulto, o risco não é independente daquele previsto pelo IMC na idade adulta, ou seja, há uma relação direta (43).

Além disso, é sugerido que o IMC na adolescência tem um efeito mais reversível e de menor impacto no risco de DM2 em comparação com o risco de DAC. Estas conclusões podem ser explicadas pelo facto de a diabetes estar relacionada com um mecanismo mais funcional do que a DAC e não depender de alterações estruturais. Tal explicação é consistente com a evidência que a diabetes clinicamente estabelecida é facilmente reversível em resposta a mudanças no estilo de vida ou intervenções cirúrgicas, enquanto que a aterosclerose, preditor de DAC, por exemplo, responde à intervenção dietética somente se a intervenção ocorrer antes do estabelecimento da sintomatologia da doença (43).

O início da obesidade antes dos 16 anos, em comparação com o início da obesidade após os 18 anos de idade (24,54), está associado a uma prevalência significativamente maior de DM2 na idade adulta jovem, mesmo após controlar possíveis viés como o tamanho atual e a idade da menarca. Mais precisamente, o início da obesidade precoce, em comparação com o início da obesidade na idade adulta, foi associado a 25% de maior probabilidade de DM2 entre as mulheres, ou seja, estas mulheres têm maior probabilidade de vir a desenvolver DM2 do que mulheres com início da obesidade na idade adulta. Estas conclusões não se verificaram em homens (54) o que pode ser explicado pelas mudanças de sensibilidade à insulina e ao aumento da resistência à insulina, que é especialmente pronunciado em mulheres devido a fatores biológicos associados à obesidade durante a puberdade (54). De notar que estes resultados foram alcançados com um valor de probabilidade muito próximo do não significativo (24).

Contudo, é questionável se a duração da obesidade também tem o seu impacto no aparecimento de diabetes. Um estudo (55) concluiu que a obesidade na adolescência até à idade adulta (*versus* somente iniciada na idade adulta) confere uma maior probabilidade de DM2 na idade adulta jovem. No entanto, existem certas limitações a este estudo, como a utilização apenas de HbA1c e o autorrelato para classificar a diabetes; o grupo de indivíduos do estudo inclui diabetes *mellitus* tipo 1, diabetes *mellitus* tipo 2 e indivíduos com diabetes não diagnosticado; e não foi possível afirmar com certeza a data de início e a duração da obesidade (55). Como este, há estudos que confirmam uma associação positiva (48,49,54,56–58), embora outros refiram uma associação nula (59).

A contrastar, estudos defendem que a diabetes é influenciada principalmente pelo IMC recente e pelo ganho de peso (43). De facto, quando o IMC concomitante (até aos 45 anos) é levado em consideração, as associações para o ganho de IMC em adultos parecem ser em grande parte devido ao seu efeito no IMC obtido, ou seja, as alterações associadas ao metabolismo da glicose têm como causa uma maior relação com o excesso de peso adquirido do que com o tempo com excesso de peso ou obesidade (49).

Em suma, apesar de haver evidências de que a obesidade na fase da adolescência predispõe a uma maior probabilidade de desenvolver diabetes na fase adulta, existe uma maior relevância em relação ao IMC recente obtido do que a duração da obesidade. Assim, pode-se concluir, entre estas duas obesidades, que em relação ao DM2, a idade adulta está afiliada a um maior peso no que diz respeito ao risco de obtenção de diabetes mellitus tipo 2.

Comorbidades cardiometabólicas da obesidade: a prevalência é diferente conforme a idade de início da obesidade?

Capítulo 7

Conclusão

Como forma de conclusão, realizando uma análise com base em artigos que mais se adequam ao tema proposto, constata-se que a obesidade é influenciada por uma panóplia de intervenientes ao longo da vida, é constantemente vítima de alterações dinâmicas e o desfecho que a subjuga, por vezes, torna-se imprevisível e incerto.

A obesidade na infância é uma patologia merecedora de vigilância e de medidas preventivas, visivelmente inerente a consequências futuras e bastante preocupantes.

De facto, no que diz respeito à doença arterial coronária, o início precoce da obesidade predispõe um risco aumentado de consequências prejudiciais. No entanto, um aumento da adiposidade corporal, mais precocemente, tem um melhor prognóstico, pois a obesidade não é determinante de um risco nocivo futuro, não tendo um impacto substancial na obesidade em fase adulta.

Por outro lado, a obesidade na infância, no que concerne à diabetes *mellitus*, tem um papel com grande impacto no futuro da criança. Na verdade, cria alterações desfavoráveis no metabolismo da glicose, com uma influência significativa nas consequências metabólicas de uma obesidade na fase adulta.

Já no que diz respeito à obesidade infantil relacionada com a hipertensão, destaca-se o foco num aumento do risco de consequências adversas caso esta persista em idade adulta, sendo necessários estudos adicionais para determinar o real impacto do início da obesidade na infância.

Tal como a dislipidemia, há necessidade de estudos aprofundados para permitir conclusões com maior detalhe, realçando-se que não há consenso em relação a esta temática na idade infantil.

No que concerne à idade da adolescência, uma idade precedente da idade adulta, são valorizáveis uma adiposidade corporal e a relação preocupante de potenciação do risco em idade adulta.

Deste modo, a obesidade na adolescência tem um impacto elevado no que diz respeito a desfechos pejorativos da doença arterial coronária, sendo esta, ao contrário da obesidade infantil, decisiva no risco associado. A comparação entre os dois tipos de obesidades, separados por uma linha temporal, reforça a ideia de que, na doença arterial

coronária, uma obesidade na adolescência tem um maior impacto futuro em detrimento de uma obesidade que se inicia somente na fase adulta.

Por outro lado, e ao contrário da idade infantil, a obesidade na adolescência em comparação com a obesidade na fase adulta, no que diz respeito à diabetes *mellitus*, tem um menor impacto relativamente ao risco adverso de maior gravidade da doença diabética. Para além disso, sabe-se que o IMC recente obtido tem uma maior relevância do que a duração da obesidade.

Por fim, ainda relativamente à obesidade na adolescência, focando-se em doenças como a hipertensão e a dislipidemia, sabe-se que existe uma influência do elevado IMC nos *outcomes* subsequentes, no entanto, realça-se a falta de evidências para a formulação de conclusões.

Assim, não é possível afirmar, na globalidade, que a idade de início da obesidade antes da fase adulta tem maior relevância em detrimento do início da obesidade já em fase adulta no que diz respeito a todas as consequências cardiometabólicas abordadas.

Capítulo 8

Bibliografia

1. Obesity [Internet]. [cited 2023 Jan 23]. Available from: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1
2. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 2017 Jul 6;377(1):13–27.
3. Hoffmans MDAF, Kromhout D, de Lezenne Coulander C. The impact of body mass index of 78,612 18-year old Dutch men on 32-year mortality from all causes. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 1988 [cited 2023 Jan 17];41(8):749–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3418364/>
4. Sørensen TIA, Sonne-Holm S. Mortality in extremely overweight young men. *J Chronic Dis* [Internet]. 1977 [cited 2023 Jan 17];30(6):359–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/874040/>
5. Paffenbarger RS, Wing AL. Chronic disease in former college students. X. The effects of single and multiple characteristics on risk of fatal coronary heart disease. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1969 [cited 2023 Jan 17];90(6):527–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5362860/>
6. Abraham S, Collins G, Nordsieck M. Relationship of Childhood Weight Status to Morbidity in Adults.
7. Waaler HT. Height. Weight and Mortality The Norwegian Experience. *Acta Med Scand* [Internet]. 1984 Jan 12 [cited 2023 Jan 17];215(S679):1–56. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.0954-6820.1984.tb12901.x>
8. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013 Jan 2;309(1):71–82.
9. Roberto CA, Swinburn B, Hawkes C, Huang TTK, Costa SA, Ashe M, et al. Patchy progress on obesity prevention: emerging examples, entrenched barriers, and new thinking. *Lancet*. 2015 Jun 13;385(9985):2400–9.

10. Bjørge T, Engeland A, Tverdal A, Smith GD. Body mass index in adolescence in relation to cause-specific mortality: a follow-up of 230,000 Norwegian adolescents. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2008 Jul [cited 2023 Jan 17];168(1):30–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18477652/>
11. Mueller WH. The changes with age of the anatomical distribution of fat. *Soc Sci Med* [Internet]. 1982 [cited 2023 Jan 17];16(2):191–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6980468/>
12. Deutsch MI, Mueller WH, Malina RM. Androgyny in fat patterning is associated with obesity in adolescents and young adults. *Ann Hum Biol* [Internet]. 1985 [cited 2023 Jan 17];12(3):275–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4015036/>
13. Weinsier RL, Norris DJ, Birch R, Bernstein RS, Wang J, Yang MU, et al. The relative contribution of body fat and fat pattern to blood pressure level. *Hypertension* [Internet]. 1985 [cited 2023 Jan 17];7(4):578–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4007992/>
14. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K, Rybo E, Sjöström L. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Br Med J (Clin Res Ed)* [Internet]. 1984 [cited 2023 Jan 17];289(6454):1257–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6437507/>
15. Voors AW, Harsha DW, Webber LS, Radhakrishnamurthy B, Srinivasan SR, Berenson GS. Clustering of anthropometric parameters, glucose tolerance, and serum lipids in children with high and low beta- and pre-beta-lipoproteins. *Bogalusa Heart Study. Arteriosclerosis* [Internet]. 1982 [cited 2023 Jan 17];2(4):346–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7052036/>
16. Donahue RP, Orchard TJ, Kuller LH, Drash AL. Lipids and lipoproteins in a young adult population. The Beaver County Lipid Study. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1985 [cited 2023 Jan 17];122(3):458–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4025295/>
17. Kannel WB. Pediatric aspects of lipid-induced atherogenesis. *J Am Coll Nutr* [Internet]. 1984 Jan 1 [cited 2023 Jan 17];3(2):139–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6470354/>
18. Haust MD. The genesis of atherosclerosis in pediatric age-group. *Pediatr Pathol* [Internet]. 1990 [cited 2023 Jan 17];10(1–2):253–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2179919/>

19. Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1991 May 1 [cited 2023 Jan 17];133(9):884–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2028978/>
20. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: final report of the pooling project. The pooling project research group. *J Chronic Dis* [Internet]. 1978 [cited 2023 Jan 17];31(4):201–306. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/681498/>
21. Abdullah A, Stoelwinder J, Shortreed S, Wolfe R, Stevenson C, Walls H, et al. The duration of obesity and the risk of type 2 diabetes. *Public Health Nutr* [Internet]. 2011 Jan [cited 2023 Jan 21];14(1):119–26. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/public-health-nutrition/article/duration-of-obesity-and-the-risk-of-type-2-diabetes/3B2EB9BDB34582604AE3EFA7766A729C>
22. Tirosh A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B, et al. Adolescent BMI Trajectory and Risk of Diabetes versus Coronary Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2011 Apr 4 [cited 2023 Jan 21];364(14):1315. Available from: /pmc/articles/PMC_4939259/
23. Inge TH, King WC, Jenkins TM, Courcoulas AP, Mitsnefes M, Flum DR, et al. The effect of obesity in adolescence on adult health status. *Pediatrics*. 2013 Dec;132(6):1098–104.
24. Borgeraas H, Barstad LH, Størdal Lund R, Fredheim JM, Hertel JK, Hjelmæsæth J. Association of time of obesity onset with comorbidities in treatment-seeking men and women with severe obesity. *Obes Sci Pract* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2023 Jan 12];4(5):427. Available from: </pmc/articles/PMC6180708/>
25. Must A, Phillips SM, Naumova EN. Occurrence and timing of childhood overweight and mortality: findings from the Third Harvard Growth Study. *J Pediatr* [Internet]. 2012 May [cited 2023 Jan 17];160(5):743–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22183448/>
26. Bridger T. Childhood obesity and cardiovascular disease. *Paediatr Child Health* [Internet]. 2009 [cited 2023 Jan 12];14(3):177. Available from: </pmc/articles/PMC2690549/>
27. Reis JP, Loria CM, Lewis CE, Powell-Wiley TM, Wei GS, Carr JJ, et al. Association Between Duration of Overall and Abdominal Obesity Beginning in Young Adulthood and Coronary Artery Calcification in Middle Age. *JAMA* [Internet]. 2013 Jul 7 [cited 2023 Jan 12];310(3):280. Available from: </pmc/articles/PMC4226407/>
28. Maas AHEM, Appelman YEA. Gender differences in coronary heart disease. *Neth Heart J*. 2010 Dec;18(12):598–602.

29. Casey VA, Dwyer JT, Berkey CS, Coleman KA, Gardner J, Valadian I. Long-term memory of body weight and past weight satisfaction: a longitudinal follow-up study. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1991 [cited 2023 Jan 16];53(6):1493–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2035478/>
30. Friedemann C, Heneghan C, Mahtani K, Thompson M, Perera R, Ward AM. Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012 Sep 25;345:e4759.
31. Baker JL, Olsen LW, Sørensen TIA. Childhood Body-Mass Index and the Risk of Coronary Heart Disease in Adulthood. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2007 Dec 6 [cited 2023 Jan 19];357(23):2329–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18057335/>
32. Buscot MJ, Thomson RJ, Juonala M, Sabin MA, Burgner DP, Lehtimäki T, et al. Distinct child-to-adult body mass index trajectories are associated with different levels of adult cardiometabolic risk. *Eur Heart J* [Internet]. 2018 Jun 21 [cited 2023 Jan 31];39(24):2263–70. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/24/2263/4960894>
33. Lawlor DA, Martin RM, Gunnell D, Galobardes B, Ebrahim S, Sandhu J, et al. Association of body mass index measured in childhood, adolescence, and young adulthood with risk of ischemic heart disease and stroke: findings from 3 historical cohort studies. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2006 Jun 1 [cited 2023 Jan 19];83(4):767–73. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/83/4/767/4649111>
34. Lawlor DA, Leon DA. Association of body mass index and obesity measured in early childhood with risk of coronary heart disease and stroke in middle age: findings from the aberdeen children of the 1950s prospective cohort study. *Circulation* [Internet]. 2005 Apr 19 [cited 2023 Jan 19];111(15):1891–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15837941/>
35. Hoffmans MDAF, Kromhout D, de Lezenne Coulander C. Body Mass Index at the age of 18 and its effects on 32-year-mortality from coronary heart disease and cancer. A nested case-control study among the entire 1932 Dutch male birth cohort. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 1989 [cited 2023 Jan 19];42(6):513–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2738614/>
36. Gunnell DJ, Frankel SJ, Nanchahal K, Peters TJ, Smith GD. Childhood obesity and adult cardiovascular mortality: a 57-y follow-up study based on the Boyd Orr cohort. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1998 [cited 2023 Jan 19];67(6):1111–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9625081/>

37. Lawlor DA, Martin RM, Gunnell D, Galobardes B, Ebrahim S, Sandhu J, et al. Association of body mass index measured in childhood, adolescence, and young adulthood with risk of ischemic heart disease and stroke: findings from 3 historical cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2006 Apr;83(4):767–73.
38. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, et al. Childhood Adiposity, Adult Adiposity, and Cardiovascular Risk Factors. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2011 Nov 17 [cited 2023 Jan 28];365(20):1876–85. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1010112>
39. Channanath AM, Farran B, Behbehani K, Thanaraj TA. Association between body mass index and onset of hypertension in men and women with and without diabetes: a cross-sectional study using national health data from the State of Kuwait in the Arabian Peninsula. *BMJ Open*. 2015 Jun 4;5(6):e007043.
40. Durán P. Body-mass index in 2.3 million adolescents and cardiovascular death in adulthood. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2023 Feb 20];114(6):e464–5. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1503840>
41. Baker JL, Olsen LW, Sørensen TIA, Sci M. Childhood Body-Mass Index and the Risk of Coronary Heart Disease in Adulthood. *n engl j med* [Internet]. 2007 [cited 2023 Jan 17];357. Available from: www.nejm.org
42. Owen CG, Whincup PH, Orfei L, Chou QA, Rudnicka AR, Wathern AK, et al. Is body mass index before middle age related to coronary heart disease risk in later life? Evidence from observational studies. *Int J Obes (Lond)* [Internet]. 2009 Aug [cited 2023 Jan 17];33(8):866. Available from: </pmc/articles/PMC2726133/>
43. Tirosh A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B, et al. Adolescent BMI Trajectory and Risk of Diabetes versus Coronary Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2011 Apr 4 [cited 2023 Feb 19];364(14):1315. Available from: </pmc/articles/PMC4939259/>
44. Baker JL, Olsen LW, Sørensen TIA, Sci M. Childhood Body-Mass Index and the Risk of Coronary Heart Disease in Adulthood. <https://doi.org/101056/NEJMoa072515> [Internet]. 2007 Dec 6 [cited 2023 Feb 20];357(23):2329–37. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa072515>
45. Parker ED, Sinaiko AR, Kharbanda EO, Margolis KL, Daley MF, Trower NK, et al. Change in Weight Status and Development of Hypertension. *Pediatrics* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2023 Jan 27];137(3):20151662. Available from: </pmc/articles/PMC4771125/>
46. Koebnick C, Black MH, Wu J, Martinez MP, Smith N, Kuizon B, et al. High Blood Pressure in Overweight and Obese Youth: Implications for Screening. *The Journal of Clinical Hypertension* [Internet]. 2013 [cited 2023 Jan 26];15(11):793. Available from: </pmc/articles/PMC3849231/>

47. Channanath AM, Farran B, Behbehani K, Thanaraj TA. Association between body mass index and onset of hypertension in men and women with and without diabetes: A cross-sectional study using national health data from the State of Kuwait in the Arabian Peninsula. *BMJ Open* [Internet]. 2015 [cited 2023 Mar 10];5(6):7043. Available from: [/pmc/articles/PMC4466600/](#)
48. Wannamethee SG, Shaper AG. Weight change and duration of overweight and obesity in the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 1999 Aug 1 [cited 2023 Jan 16];22(8):1266–72. Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article/22/8/1266/21579/Weight-change-and-duration-of-overweight-and>
49. Power C, Thomas C. Changes in BMI, duration of overweight and obesity, and glucose metabolism: 45 Years of follow-up of a birth cohort. *Diabetes Care* [Internet]. 2011 Sep [cited 2023 Jan 16];34(9):1986–91. Available from: [/pmc/articles/PMC3161304/](#)
50. Bhargava SK, Sachdev S, Fall CHD, Osmond C, Lakshmy R, Barker DJP, et al. Relation of Serial Changes in Childhood Body-Mass Index to Impaired Glucose Tolerance in Young Adulthood. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa035698> [Internet]. 2004 Feb 26 [cited 2023 Jan 16];350(9):865–75. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa035698>
51. Jacobs-Van Der Bruggen MAM, Spijkerman A, van Baal PHM, Baan CA, Feskens EJM, Susan H, et al. Original Contribution Weight Change and Incident Diabetes: Addressing an Unresolved Issue. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2010 [cited 2023 Jan 17];172(3):263–70. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article/172/3/263/221765>
52. Bendor CD, Bardugo A, Pinhas-Hamiel O, Afek A, Twig G. Cardiovascular morbidity, diabetes and cancer risk among children and adolescents with severe obesity. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2020 Jun 13 [cited 2023 Feb 2];19(1). Available from: [/pmc/articles/PMC7293793/](#)
53. Moran A, Jacobs DR, Steinberger J, Hong CP, Prineas R, Luepker R, et al. Insulin resistance during puberty: results from clamp studies in 357 children. *Diabetes* [Internet]. 1999 Oct 1 [cited 2023 Jan 13];48(10):2039–44. Available from: <https://diabetesjournals.org/diabetes/article/48/10/2039/11432/Insulin-resistance-during-puberty-results-from>
54. The NS, Richardson AS, Gordon-Larsen P. Timing and Duration of Obesity in Relation to Diabetes Findings from an ethnically diverse, nationally representative sample. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 Apr 1 [cited 2023 Jan 16];36(4):865–72. Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article/36/4/865/37958/Timing-and-Duration-of-Obesity-in-Relation-to>
55. The NS, Richardson AS, Gordon-Larsen P. Timing and Duration of Obesity in Relation to Diabetes: Findings from an ethnically diverse, nationally representative sample. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 Apr [cited 2023 Jan 13];36(4):865. Available from: [/pmc/articles/PMC3609525/](#)

56. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Duration of overweight and metabolic health risk in American men and women. *Ann Epidemiol*. 2004 Sep 1;14(8):585–91.
57. Everhart JE, Pettitt DJ, Bennett PH, Knowler WC. Duration of Obesity Increases the Incidence of NIDDM. *Diabetes* [Internet]. 1992 Feb 1 [cited 2023 Jan 16];41(2):235–40. Available from: <https://diabetesjournals.org/diabetes/article/41/2/235/7895/Duration-of-Obesity-Increases-the-Incidence-of>
58. Sakurai Y. Duration of obesity and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2000;54(2):80–4.
59. Hekimsoy Z, Oktem IK. Duration of obesity is not a risk factor for type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension and hyperlipidemia. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2003 Nov 1 [cited 2023 Jan 16];5(6):432–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1463-1326.2003.00298.x>

Anexo

Tabela I – Nível de evidência científica por tipo de estudo – “*Oxford Centre for Evidence-based medicine*”.
EUA – Estados Unidos da América

Título	Qualidade do estudo	Nível de evidencia	Nível de recomendação	Amostra	Tempo de observação	Nacionalidades
Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis	Revisão sistemática de estudos de coorte, caso-controle e ensaios clínicos randomizados	1A	A	49.220		42 países desenvolvidos
Obesity without established comorbidities of the metabolic syndrome is associated with a proinflammatory and prothrombotic state, even before the onset of puberty in children	Ensaio Clínico controlado e randomizado	1B	A	203		EUA
Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years	Revisão sistemática de estudos de coorte	2A	B	67,8 milhões	1980 a 2015 (35 anos)	195 países
Cardiovascular morbidity, diabetes and cancer risk among children and adolescents with severe obesity	Revisão sistemática de estudos de coorte	2A	B			EUA (incluiu proporções representativas de outras etnias: afro-americanos e ibero-americanos)
Association of time of obesity onset with comorbidities in treatment-seeking men and women with severe obesity	Estudo de Coorte	2B	B	4.583	2006 a 2017 (11 anos)	Noruega
Changes in BMI, duration of overweight and obesity, and glucose metabolism: 45 years of follow-up of a birth cohort	Estudo de Coorte	2B	B	9.310	1958 (45 anos)	Inglaterra; Escócia e País de Gales
Occurrence and timing of childhood overweight and mortality: findings from the Third Harvard Growth Study	Estudo de Coorte	2B	B	1.877	1922 a 1935 (13 anos)	EUA

Comorbilidades cardiometabólicas da obesidade: a prevalência é diferente conforme a idade de início da obesidade?

Body mass index in adolescence in relation to cause-specific mortality: a follow-up of 230,000 Norwegian adolescents	Estudo de Coorte	2B	B	226.682	1963–1975 (12 anos)	Noruega
The effect of obesity in adolescence on adult health status	Estudo de Coorte	2B	B	226.682	2006 a 2009 (3 anos)	EUA
Cardiometabolic Risks and Severity of Obesity in Children and Young Adults	Estudo de Coorte	2B	B	8.579	1999 a 2012 (13 anos)	EUA
High blood pressure in overweight and obese youth: implications for screening	Estudo de Coorte	2B	B	237.248	2007 a 2009 (2 anos)	EUA
Change in Weight Status and Development of Hypertension	Estudo de Coorte	2B	B	101.606	2007 a 2011 (4 anos)	EUA
Adolescent BMI trajectory and risk of diabetes versus coronary disease	Estudo de Coorte	2B	B	37.674	17,4 anos	Israel
Type 2 diabetes from pediatric to geriatric age: analysis of gender and obesity among 120,183 patients from the German/Austrian DPV database	Estudo de Coorte	2B	B	120.183		Alemanhã e Áustria
Body mass index history and risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)–Potsdam Study1–3	Estudo de Coorte	2B	B	27.548	7 anos	Alemanhã
Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935	Estudo Caso-Controle	3B	B	508	1922 a 1935 (13 anos)	Boston, EUA
Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors	Estudo Caso-Controle	3B	B	6.328	23 anos	EUA

Comorbilidades cardiometabólicas da obesidade: a prevalência é diferente conforme a idade de início da obesidade?

Distinct child-to-adult body mass index trajectories are associated with different levels of adult cardiometabolic risk	Estudo Caso-Controle	3B	B	2.631	1980 e 2011 (31 anos)	Filândia
Body-Mass Index in 2.3 Million Adolescents and Cardiovascular Death in Adulthood	Estudo Caso-Controle	3B	B	2,3 milhões	1967 a 2010 (43 anos)	Israel
Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood	Estudo Caso-Controle	3B	B	276.835	1977a 2001 (24 anos)	Dinamarca
Association between body mass index and onset of hypertension in men and women with and without diabetes: a cross-sectional study using national health data from the State of Kuwait in the Arabian Peninsula	Estudo Caso-Controle	3B	B	5307		Península Árábica