



## ARTIGO ORIGINAL

# Physical fitness and activity, metabolic profile, adipokines and endothelial function in children<sup>☆</sup>



Jociene Terra da Penha <sup>ID</sup><sup>a</sup>, Fernanda Mussi Gazolla <sup>ID</sup><sup>b</sup>,  
Cecília Noronha de Miranda Carvalho <sup>ID</sup><sup>c</sup>, Isabel Rey Madeira <sup>ID</sup><sup>a</sup>,  
Flávio Rodrigues-Júnior <sup>ID</sup><sup>a</sup>, Elisabeth de Amorim Machado <sup>ID</sup><sup>a</sup>,  
Fernando Lencastre Sicuro <sup>ID</sup><sup>d</sup>, Paulo Farinatti <sup>ID</sup><sup>e</sup>, Eliete Bouskela <sup>ID</sup><sup>a</sup>  
e Paulo Ferrez Collett-Solberg <sup>ID</sup><sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Laboratório de Pesquisas Clínicas e Experimentais em Biologia Vascular (Biovasc), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>b</sup> Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Faculdade de Ciências Médicas, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>c</sup> Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Instituto de Nutrição, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>d</sup> Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Laboratório de Pesquisas Clínicas e Experimentais em Biologia Vascular do Centro Biomédico (Biovasc), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>e</sup> Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Instituto de Educação Física e Desporto, Laboratório de Atividade Física e Promoção da Saúde (Labsau), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Recebido em 8 de fevereiro de 2018; aceito em 25 de abril de 2018

### KEYWORDS

Obesity;  
Endothelial  
dysfunction;  
Cardiovascular  
disease;  
Obesity;  
Overweight;  
Pediatrics

### Abstract

**Objectives:** The prevalence of obesity is increasing. The aim of this study was to investigate if there is endothelial dysfunction in children with normal or excess weight, and whether the metabolic profile, adipokines, and endothelial dysfunction would be more strongly associated with physical fitness or with physical activity levels.

**Method:** Cross-sectional study involving children aged 5–12 years. The evaluation included venous occlusion plethysmography, serum levels of adiponectin, leptin and insulin, lipid profile, physical activity score (PAQ-C questionnaire), and physical fitness evaluation (Yo-Yo test).

**Results:** A total of 62 children participated in this study. Based on the body mass index, 27 were eutrophic, 10 overweight and 25 obese. Triglycerides, LDL cholesterol, HOMA-IR, and leptin were higher in the obese and excess-weight groups compared to the eutrophic group ( $p < 0.01$ ). HDL cholesterol and adiponectin levels were higher in the eutrophic group compared to the obese and excess-weight groups ( $p < 0.01$ ). Flow-mediated vasodilation after hyperemia was higher in the eutrophic group in comparison to obese and excess-weight subjects ( $p < 0.05$ ). There was

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.04.010>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Penha JT, Gazolla FM, Carvalho CN, Madeira IR, Rodrigues-Júnior F, Machado EA, et al. Physical fitness and activity, metabolic profile, adipokines and endothelial function in children. J Pediatr (Rio J). 2019;95:531–7.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [paulosolberg@yahoo.com](mailto:paulosolberg@yahoo.com) (P.F. Collett-Solberg).

**PALAVRAS-CHAVE**

Obesidade;  
Disfunção endotelial;  
Doença  
cardiovascular;  
Obesidade;  
Sobrepeso;  
Pediatria

no difference in the physical activity levels among groups measured by PAQ-C. The Yo-Yo test was significantly associated with HDL cholesterol ( $\rho = -0.41$ ;  $p = 0.01$ ), and this association remained after adjusting for body mass index z-score ( $\rho = 0.28$ ;  $p = 0.03$ ).

**Conclusion:** This study showed that endothelial dysfunction is already present in obese children, suggesting a predisposition to atherosclerotic disease. Moreover, HDL cholesterol levels were correlated with physical fitness, regardless of body mass index.

© 2019 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Aptidão e atividade física, perfil metabólico, adipocinas e função endotelial em crianças

**Resumo**

**Objetivos:** A prevalência da obesidade está aumentando. O objetivo deste estudo foi investigar se há disfunção endotelial nas crianças com peso normal ou excesso de peso e se o perfil metabólico, as adipocinas e a disfunção endotelial seriam mais fortemente associados à aptidão física ou aos níveis de atividade física.

**Método:** Estudo transversal que envolve crianças de 5-12 anos. A avaliação incluiu pletismografia de oclusão venosa, níveis séricos de adiponectina, leptina, insulina e lipidograma, escore de atividade física (questionário PAQ-C) e avaliação da aptidão física (teste Yo-yo).

**Resultados:** Um total de 62 crianças participou deste estudo. Com base no índice de massa corporal, 27 eram eutróficos, 10 estavam acima do peso e 25 estavam obesos. Os níveis de triglicérides, colesterol LDL, HOMA-RI e leptina estavam mais elevados nas crianças obesas e com excesso de peso que o grupo de eutróficos ( $p < 0,01$ ). Os níveis de colesterol HDL e adiponectina estavam mais elevados no grupo de eutróficos em comparação ao grupo de obesos e com excesso de peso ( $p < 0,01$ ). A vasodilatação mediada pelo fluxo após hiperemia foi maior no grupo de eutróficos em comparação aos indivíduos obesos e com excesso de peso ( $p < 0,05$ ). Não houve nenhuma diferença nos níveis de atividade física entre os grupos medidos pelo PAQ-C. O teste de ida e volta foi significativamente associado ao colesterol HDL ( $r = -0,41$ ;  $p = 0,01$ ) e essa associação continuou após ajustar o escore z do índice de massa corporal ( $r = 0,28$ ;  $p = 0,03$ ).

**Conclusão:** Este estudo mostrou que a disfunção endotelial já está presente nas crianças obesas, sugeriu uma predisposição à doença aterosclerótica. Além disso, os níveis de colesterol HDL foram correlacionados à aptidão física, independentemente do índice de massa corporal.

© 2019 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introdução**

A prevalência da obesidade tem aumentado em todo o mundo e é considerada um problema de saúde pública devido à sua epidemia.<sup>1</sup> A causa para esse aumento da prevalência parece ser uma redução progressiva no nível de atividade física<sup>2</sup> e mudanças nos hábitos alimentares com um aumento na ingestão de energia.<sup>3</sup> Uma das principais preocupações com a obesidade é sua associação a vários fatores de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular, como hipertensão, dislipidemia, hiperinsulinemia e intolerância à glicose culminando em diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2).<sup>4</sup> Apesar de a obesidade afetar todas as faixas etárias, por muitos anos achava-se que as complicações eram encontradas somente em adultos obesos. Vários estudos demonstraram agora que a obesidade infantil já apresenta efeitos negativos sobre a saúde das crianças.

A doença cardiovascular é principalmente diagnosticada em uma idade mais avançada, porém os processos insidiosos da aterosclerose, a base da doença cardiovascular, podem começar na primeira infância. A disfunção endotelial é não

somente a precursora, mas também pode ser usada como um marcador do processo aterosclerótico, pois ela prevê mortalidade e morbidez cardiovascular.<sup>5,6</sup> Isso foi demonstrado em adultos e também em crianças e adolescentes obesos.<sup>7</sup>

A atividade física é um comportamento definido como qualquer movimento produzido pelos músculos esqueléticos que resulta em um aumento substancial no gasto calórico, além dos níveis de repouso.<sup>8</sup> A adaptação corporal à atividade física tem dois componentes principais: aptidão física e a prática de fato da atividade física. A prática de atividade física com suas variáveis (regularidade, duração e intensidade) é o principal determinante da aptidão física, apesar de não ser a única. A aptidão física representa a resposta do corpo à atividade física e é influenciada por outras variáveis, como idade, sexo, saúde, genética, e fatores ambientais, como dieta, estresse, tabagismo, consumo de álcool e passado pessoal, o que significa que alguém que foi muito ativo no passado pode ter uma melhor aptidão física agora, mesmo se não atualmente ativo. Para a maior parte dos indivíduos, aumentar a prática de atividade física melhora a aptidão física<sup>9</sup> e os níveis elevados de ambas estão relacionados às

menores taxas de morbidez e mortalidade de várias causas, inclusive doenças cardiovasculares.<sup>10</sup>

Sabe-se que, em adultos, a prática regular de atividade física melhora a função endotelial, reduz a mortalidade e morbidez cardiovascular.<sup>11</sup> Nas crianças, a prática regular de atividade física moderada a vigorosa afeta a função endotelial.<sup>12</sup> Estudos longitudinais demonstraram que, em crianças obesas, o treinamento físico pode melhorar a função endotelial com relação a alterações no índice de massa corporal (IMC) ou peso corporal.<sup>13,14</sup>

É fundamental entender melhor a fisiologia do aumento do risco cardiovascular que começa na infância. Nas crianças, a prática regular de atividade física é um protetor direto da função endotelial, independentemente do peso, ou o mecanismo pelo qual a atividade física protege a função endotelial é somente por meio de controle do peso? O fator da aptidão física também precisa ser levado em consideração.

O objetivo deste estudo foi investigar se há disfunção endotelial nas crianças com peso normal ou sobrepeso e se o perfil metabólico, as adipocinas e a disfunção endotelial seriam mais fortemente associados à aptidão física ou aos níveis de atividade física.

## Material e métodos

### Indivíduos

O estudo foi transversal e envolveu crianças entre 5 e 12 anos, pré-púberes ou no início da puberdade (estágio puberal 2 de Tanner). Foram recrutadas das clínicas pediátricas e escolas em geral. Foram classificadas como acima do peso ou obesas com base nos critérios da OMS. As crianças com escore z de IMC entre + 1 e + 2 foram consideradas com sobrepeso e com valores acima de + 2 foram consideradas obesas. Para a análise estatística, as crianças com sobrepeso e obesas integraram um único grupo denominado "acima do peso". O escore z foi calculado com o uso da versão 1.04 do *software* Anthro Plu (OMS, Genebra, Suíça). Os critérios de exclusão incluíram doenças que podem interferir na avaliação da microcirculação, dos marcadores de inflamação ou no teste para avaliar o condicionamento físico, como doenças renais, hematológicas, hepáticas, reumatológicas, cardiovasculares, respiratórias, infecciosas e endócrinas. A exposição recente a traumas ou cirurgias também excluiria os indivíduos do estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de nossa instituição e foi obtido o consentimento informado dos pais/responsáveis.

### Procedimentos

As crianças foram avaliadas na Clínica de Obesidade Infantil do Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Universitário. A avaliação incluiu uma avaliação médico-nutricional. A pressão arterial (Tycos, Welch Allyn Company, Arden, Carolina do Norte, EUA) foi avaliada com a criança sentada, seguiu o protocolo-padrão. O peso foi verificado com uma balança digital (Filizola®, São Paulo, SP, Brasil) com resolução de 100 g. A estatura foi medida com um estadiômetro fixado na parede (Tonelli®, Criciúma, SC, Brasil) com resolução de 1 mm. Todas as crianças foram pesadas e medidas com roupas leves e sem sapatos. A circunferência da

cintura foi medida no ponto médio entre a crista ilíaca e o arco costal. A circunferência do quadril foi medida na maior parte dos indivíduos e foi calculada a razão cintura/quadril. A circunferência do abdômen foi medida dois dedos abaixo do umbigo. Todas as circunferências foram medidas com uma fita não distensível.

Todas as amostras de sangue foram coletadas de manhã, após jejum de 12 horas. As amostras foram imediatamente centrifugadas, armazenadas e congeladas a  $-80^{\circ}\text{C}$  para análise posterior. A insulina foi medida com o equipamento gamma C12 com uma fase sólida para radioimunoensaio Coat-A-Count<sup>125</sup> 1 (DPC, Los Angeles, CA, EUA). A leptina e a adiponectina foram medidas por radioimunoensaio no equipamento gamma C12 com kits que usam o método de duplo anticorpo PEG (Linco Reserach, St. Charles, MO, EUA). Os níveis de glicose no soro, colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicerídeos (TG) foram analisados imediatamente após a coleta. A HOMA-RI foi calculada com a multiplicação do valor da glicemia de jejum (mmol/L) pela insulina de jejum ( $\mu\text{IU/mL}$ ) e divisão por 22.5.<sup>15</sup>

Em uma visita separada, a pletismografia de oclusão venosa (VOP) foi feita após jejum de no mínimo quatro horas e sem a ingestão de cafeína e prática de exercícios. Os indivíduos continuaram em uma sala com temperatura controlada ( $20\text{-}22^{\circ}\text{C}$  na posição supina). O fluxo sanguíneo do antebraço (FSA), em mL/min./100mL de tecido, foi medido com a VOP (Hokanson, EC6, D.E., Bellevue, WA, EUA) no antebraço ou perna não dominante (com base no tamanho da criança), mantido no nível do coração, com um medidor de tensão de mercúrio (com sensor silástico) posicionado no terço proximal do membro em sua circunferência máxima. Foram feitas as medições do fluxo básico e durante a resposta à hiperemia após oclusão arterial de três minutos no antebraço. Foi demonstrado que há um aumento inicial (1-2 minutos) no volume do antebraço, com um leve aumento gradual com a continuidade da isquemia. Como este estudo envolveu crianças jovens, para reduzir o desconforto do exame foi usado um tempo de oclusão de três minutos. Houve um intervalo de 20 minutos entre a resposta reativa à hiperemia e a segunda medição do fluxo inicial. A média das quatro primeiras medições em cada período de registro foi usada para análise.

A absorciometria de dupla energia de raios X (DXA) (GE Healthcare®, San Francisco, CA, EUA) avaliou a massa corporal total e localizada de gordura e massa magra. A criança foi orientada a não usar medicamentos e vestir roupas sem acessórios de metal.

Os escores de atividade física foram avaliados pelo Questionário de Atividade Física (PAQ-C), que investiga, ao perguntar aos pais e às crianças, a frequência e a intensidade da atividade física praticada nos sete dias anteriores (inclusive o fim de semana).<sup>16</sup> O questionário consiste em nove perguntas sobre a prática de esportes e jogos; atividades físicas na escola e de lazer, inclusive fins de semana. As perguntas têm valores que variam de 1 a 5, os escores finais são obtidos pelas respostas médias, de muito sedentário (1) a muito ativo (5). Esse questionário foi traduzido para o português e validado para a população brasileira e para a faixa etária e usado em diferentes estudos.<sup>17</sup> As crianças com escore < 4,0 foram consideradas sedentárias e as crianças com escore > 4,0 foram consideradas ativas. O questionário também avalia o número de horas gastas diante da televisão por dia.

A avaliação da aptidão física foi feita pelo Teste Yo-yo de Resistência Intermitente Nível 1 de Hardens,<sup>18</sup> que consiste em duas marcas de 20 metros cada da velocidade progressiva da corrida, intercalada por cinco segundos de recuperação ativa. O indivíduo teve, ao correr, de seguir os avisos sonoros emitidos pelo CD player. O sinal teve como base a velocidade em km/h, começou em 8 km/h e aumentou 0,5 km/h a cada minuto. O objetivo foi que o indivíduo chegasse ao outro canto antes do próximo aviso sonoro. A corrida foi parada quando houve interrupção voluntária pelo participante por exaustão ou dois atrasos consecutivos. Todas as crianças foram orientadas a vestir roupas leves e tênis durante o teste. Quando os indivíduos não conseguiram correr mais de 240 metros (cinco voltas completas) foram classificados como não aptos e quando conseguiram correr mais de 240 metros foram considerados aptos.

### Análise estatística

Os cálculos preliminares mostraram que, para um poder estatístico de 80%, o tamanho desejável da amostra teria sido 99 indivíduos.

A normalidade dos dados e a homocedasticidade foram testadas pelos testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk. Foram encontrados alguns pequenos problemas de distribuição; portanto, os dados foram analisados em uma abordagem não paramétrica. As diferenças nos parâmetros antropométricos e fisiológicos entre os três grupos foram testados por meio de uma Anova não paramétrica de Kruskal-Wallis. O teste *post hoc* de Dunn foi usado para identificar diferenças específicas entre os grupos.

As comparações entre os grupos eutrófico e acima do peso (grupos sobrepeso + obesos) foram feitas por meio do teste U de Mann-Whitney. As correlações entre as variáveis entre os grupos foram obtidas por meio do Ró de Spearman, bem como as análises de correlação parcial. As estatísticas descritivas e comparativas foram feitas com a versão 8 do Statistica (StatSoft Inc., Tulsa, OK, EUA) e os testes de correlação foram feitos com a versão 3.0.2 do pacote PPCOR do R Linguagem e Ambiente para Computação Estatística (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria). O nível de relevância estatística foi estabelecido em alfa 0,05.

### Resultados

Participaram deste estudo 62 crianças, 31 meninos. Com base no IMC, 27 eram eutróficos, dez estavam acima do peso e 25 estavam obesos.

Conforme esperado, as variáveis antropométricas (escore z de IMC, circunferência da cintura, razão cintura/quadril e gordura corporal), triglicerídeos, colesterol LDL, HOMA-RI e leptina foram significativamente maiores no grupo de crianças obesas e acima do peso (individualmente ou agrupados como o grupo acima do peso) em comparação com o grupo de eutróficos ( $p < 0,01$ ). Os níveis de colesterol HDL e adiponectina estavam mais elevados no grupo de eutróficos em comparação com o grupo de obesos e com excesso de peso ( $p < 0,01$ ) (tabela 1).

Na análise da função endotelial, a vasodilatação medida pelo fluxo (VMF) após hiperemia foi maior no grupo de eutróficos em comparação com os indivíduos obesos e com excesso de peso, demonstrou uma função endotelial

prejudicada nestes ( $p < 0,05$ ) (tabela 1). As alterações na VMF após hiperemia foram fortemente correlacionadas negativamente à leptina ( $r = -0,56$ ;  $p = 0,0001$ ) e ao percentual de gordura corporal ( $r = -0,49$ ,  $p = 0,0001$ ) conforme mostrado na figura 1A e B, respectivamente, demonstraram que quanto maior os níveis de leptina ou gordura corporal, menor a resposta endotelial à hiperemia.

Não houve diferença nos níveis de atividade física entre os grupos medidos pelo PAQ-C. Trinta crianças foram classificadas como ativas (oito eram obesas) e 30 como sedentárias. Duas crianças não responderam o questionário PAQ-C. Com base no teste Yo-yo, 32 crianças foram consideradas fisicamente aptas (seis obesas) e 28 não aptas. Duas crianças não concluíram o teste Yo-yo. Não houve correlação estatisticamente significativa entre o PAQ-C ou o teste Yo-yo e hiperemia reativa na VMF. Houve uma forte correlação negativa entre o teste Yo-yo e a circunferência da cintura ( $r = -0,50$ ,  $p = 0,0001$ ) e o percentual de gordura corporal ( $r = -0,57$ ,  $p < 0,0001$ ), figura 1C e D respectivamente.

Como uma das perguntas foi tentar diferenciar entre a influência do peso corporal e da aptidão física e a prática de atividade física, foi feita uma análise de correlação de três formas. Primeiro, investigamos se houve uma correlação entre o perfil metabólico ou os marcadores de inflamação e a aptidão física ou a prática de atividade física. Após isso, fizemos o ajuste para o escore z de IMC para ver se a correlação persistiu. A HOMA-RI e a leptina foram inversamente correlacionadas ao escore z do PAQ-C, ao passo que a adiponectina foi positivamente correlacionada. Após os ajustes para o escore z de IMC (acrescentando o escore z de IMC à análise de correlação, como uma terceira variável), essas correlações não foram mantidas, demonstrou-se que as correlações iniciais provavelmente dependeram do escore z de IMC (tabela 2).

Na análise de correlação com o teste Yo-yo com o perfil metabólico e ajustado para o escore z de IMC, o HDL foi correlacionado ao teste Yo-yo ( $r = 0,41$ ;  $p = 0,01$ ) e essa correlação continuou, apesar de mais fraca, quando ajustada para o escore z de IMC ( $r = 0,28$ ;  $p = 0,03$ ), demonstrou-se que a obesidade explica alguma correlação entre a distância corrida no teste Yo-yo e o HDL, porém não é o único fator que influencia essa correlação. Ao analisar os resultados do teste Yo-yo e a HOMA-RI ( $r = -0,38$ ;  $p = 0,01$ ); ( $r = 0,02$ ;  $p = 0,92$ ) e leptina ( $r = -0,40$ ;  $p = 0,01$ ); ( $r = -0,04$ ;  $p = 0,82$ ), houve uma correlação inicial, porém ele não foi mantido com o ajuste para o escore z de IMC (tabela 2), demonstrou-se que a correlação inicial provavelmente dependeu do escore z de IMC.

### Discussão

Este estudo avaliou a relação entre a aptidão física, a atividade física, o perfil metabólico e a função endotelial em crianças jovens obesas.

Os cálculos preliminares mostraram que o tamanho desejável da amostra teria sido 99 indivíduos, porém, devido a diferentes fatores, somente 56 indivíduos participaram do estudo, que nos deixa com um poder de 55%. Contudo, mesmo com um tamanho da amostra inferior ao ideal, este estudo mostrou diferenças nos níveis de aptidão física entre as crianças obesas e não obesas e que as pessoas jovens obesas têm uma predisposição à doença aterosclerótica.

**Tabela 1** Comparação entre crianças eutróficas, com sobrepeso e obesas com relação aos dados antropométricos, atividade física, aptidão física, perfil metabólico, adipocinas e VMF

	Eutróficas	Sobrepeso	Obesas	Valor de p	Acima do peso	Valor de p
Idade (anos)	8,0 (6,0-10,0)	9,0 (7,0-11,0)	9,0 (8,0-9,0)	0,4656	9,0 (8,0-10,0)	0,26
Escore z de IMC	-0,33 (-1,0-0,7)	1,35 (1,11-1,52) <sup>b</sup>	2,85 (2,46-3,78) <sup>a</sup>	0,0001	2,58 (1,85-3,37)	< 0,0001
Circunferência da cintura (cm)	57 (53,5-62,4)	69,05 (63,9-74,2) <sup>b</sup>	84,0 (80,0-91,0) <sup>a</sup>	0,0001	82 (72-89,5)	< 0,0001
RCQ	0,82 (0,80-0,83)	0,8 (0,78-0,82) <sup>b</sup>	0,85 (0,82-0,88) <sup>a</sup>	0,01	0,84 (0,8-0,88)	0,11
% gordura	25,2 (20,5-31,5)	35,05 (29,8-39,8) <sup>b</sup>	45,2 (41,8-48,6) <sup>a,c</sup>	0,0001	43,3 (37,2-47,8)	< 0,0001
Escore z do PAQ-C	4,39 (3,59-4,75)	3,5 (3,0-4,7)	3,8 (3,1-4,1)	0,1684	3,75 (3,01-4,67)	0,06
Teste Yo-yo (m)	250 (240-320)	240 (160-300)	160 (100-220) <sup>a,c</sup>	0,02	195 (115-240)	0,01
TG (mg/dL)	59,5 (44-73)	85 (60-109)	100 (80-121) <sup>a</sup>	0,001	93,5 (74,5-114)	0,0001
LDL (mg/dL)	88 (76-107,5)	94 (84-140)	102 (92-113)	0,09	102 (87-114)	0,04
HDL (mg/dL)	55,5 (47-61,5)	45 (45-47)	44 (37-51) <sup>a</sup>	0,01	45 (38,5-50,5)	0,001
HOMA-RI	1,1 (1,0-1,9)	2,4 (1,7-4,1)	3,64 (2,7-6,8) <sup>a</sup>	0,001	3,3 (2,2-5,7)	0,0001
Adiponectina (µg/mL)	13,3 (11,1-15,7)	8,57 (7,5-12,7)	6,91 (5,5-11,0) <sup>a</sup>	0,001	8 (5,6-11,8)	0,0001
Leptina (ng/mL)	3,6 (2,9-5,4)	12,87 (4,9-30,7)	29,8 (25,7-43,4) <sup>a,c</sup>	< 0,0001	29,6 (13,0-37,3)	< 0,0001
VMF (mL/min/100 mL tecido)	2,6 (1,9-3,1)	2,2 (2,0-3,3)	2,15 (1,8-3,0)	0,6645	2,15 (1,9-3,0)	0,37
Hiperemia na VMF (mL/min/100 mL tecido)	5,8 (4,9-6,6)	4,92 (4,5-5,5)	4,7 (3,4-5,7) <sup>a</sup>	0,04	4,71 (3,7-5,5)	0,01

Resultados expressos como mediana (quartil inferior-superior). O grupo acima do peso representa as crianças com sobrepeso e obesas combinadas.

HDL, lipoproteína de alta densidade; IL-6, interleucina - 6; IMC, índice de massa corporal; LDL, lipoproteína de baixa densidade; PAQ-C, Questionário de Atividade Física para Crianças; RCQ, Razão Cintura/Quadril; TG, triglicerídeos; VMF, Vasodilatação Mediada pelo Fluxo.

Comparação entre eutrópico x obeso

<sup>a</sup> eutrópico x sobrepeso.

<sup>b</sup> sobrepeso x obeso

<sup>c</sup> Nível de significância ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 2** Correlação entre o PAQ-C, o teste Yo-yo e o perfil metabólico, as adipocinas e a hiperemia na VMF. Correção parcial com escore z do PAQ-C Ajuste para o escore z de IMC Correlação parcial com Teste Yo-yo

	r	valor de p	r	valor de p	r	valor de p	r	valor de p
TG (mg/dL)	-0,18	0,18	-0,01	0,97	-0,19	0,17	0,1	0,46
HDL (mg/dL)	0,18	0,17	-0,06	0,67	0,41	0,01	0,28	0,03
HOMA-RI	-0,42	0,01	-0,22	0,15	-0,38	0,01	0,02	0,92
Adiponectina (µg/mL)	0,32	0,02	0,12	0,42	0,13	0,37	-0,15	0,30
Leptina (ng/mL)	-0,50	0,001	-0,13	0,42	-0,40	0,01	-0,04	0,82
Hiperemia na VMF (mL/min/100 mL tecido)	0,02	0,90	-0,13	0,34	0,15	0,25	-0,06	0,68

VMF, Vasodilatação Mediada pelo Fluxo.

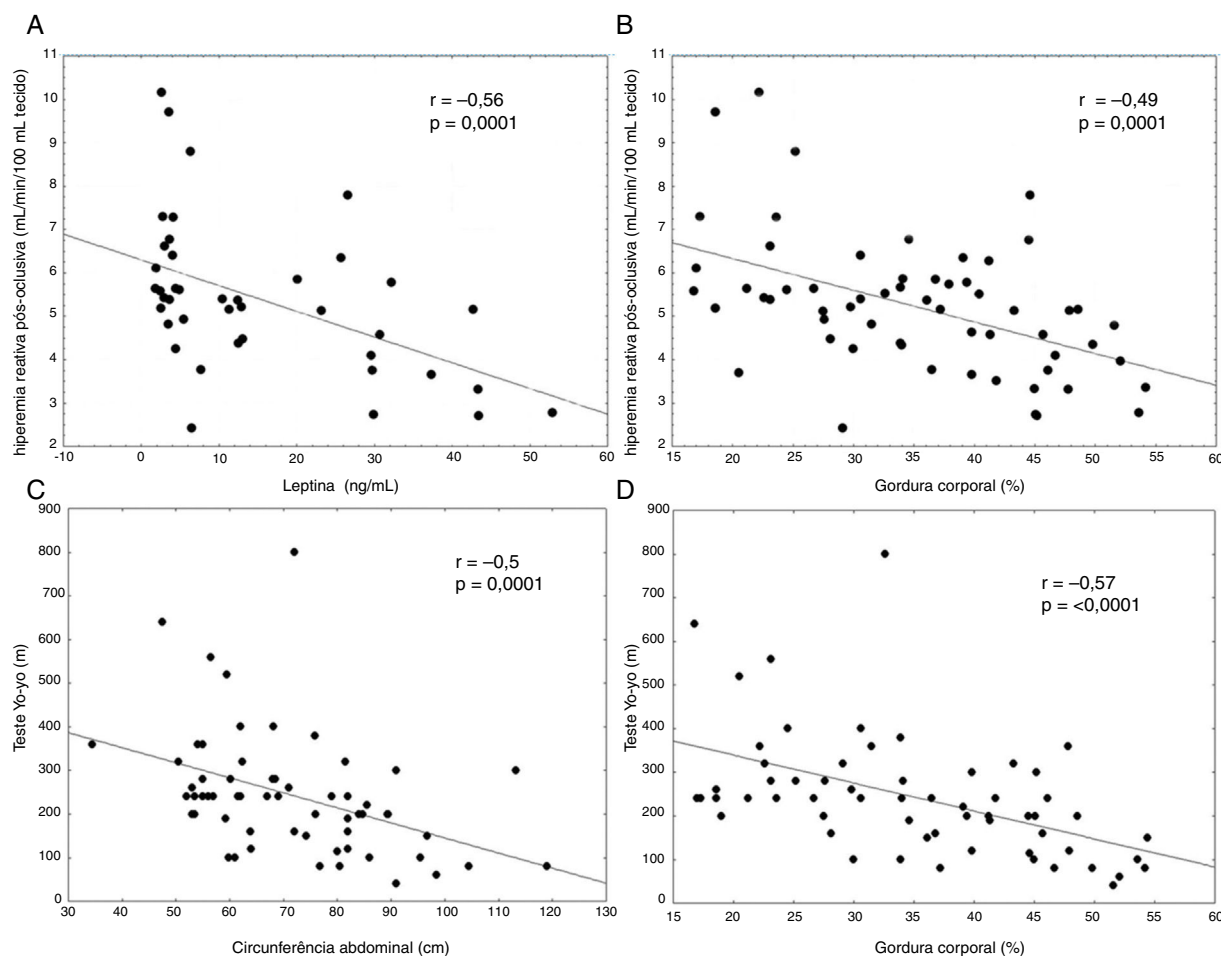
Nível de significância ( $p < 0,05$ ).

Os níveis de colesterol LDL, a HOMA-RI e a leptina, conhecidos marcadores de doença cardiovascular, foram mais elevados no grupo de obesos. Ao mesmo tempo, os níveis séricos de colesterol HDL e leptina foram menores. Esse perfil metabólico indica que mesmo nessa faixa etária jovem essas crianças já tinham maior risco de desenvolver doença cardiovascular no futuro.<sup>19</sup>

A disfunção endotelial é considerada essencial para o desenvolvimento de doença cardiovascular e sua detecção precoce pode ser importante no desenvolvimento de estratégias de intervenção em crianças que têm maior risco de doença aterosclerótica.<sup>20</sup> Em nossos achados, houve

alterações na função endotelial em crianças obesas em comparação com os outros grupos. As figuras 1A e B reiteram esses achados, mostram forte correlação inversa entre a VMF e a leptina, um marcador de obesidade e a VMF em comparação com a gordura corporal. As crianças jovens com aumento da gordura corporal ou níveis elevados de leptina (marcador de obesidade) já têm função endotelial prejudicada. Um estudo observacional sobre a relação dos níveis de atividade física em crianças de 5-10 anos, classificadas como moderadamente ativas, encontrou uma correlação entre os níveis de atividade física e a VMF, conclui-se que seria importante começar um programa de atividade física





**Figura 1** Correlação entre a hiperemia relativa pós-oclusiva (FBF) e (A) leptina e (B) gordura corporal e correlação entre a distância corrida no teste Yo-yo e (C) circunferência abdominal e (D) gordura corporal.

na infância para influenciar a saúde arterial.<sup>21</sup> Alguns estudos de intervenção mostraram a eficiência da prática de exercício físico para melhorar a vasodilatação dependente do endotélio de crianças e adolescentes obesos,<sup>22,23</sup> o que aumenta a disponibilidade de óxido nítrico.<sup>24</sup>

O conceito de “gordo, porém saudável” diz que, em adultos, a aptidão física pode ser tão importante quanto a quantidade de massa gorda em termos de risco cardiovascular. A dificuldade de investigar esse conceito em crianças é que a literatura mostra que as crianças obesas gastam menos tempo praticando certa atividade física do que as crianças não obesas e,<sup>25</sup> como esperado, isso parece afetar sua composição corporal e reduzir sua aptidão física.<sup>26</sup> Um estudo com crianças entre 7-11 anos constatou que a obesidade afetou a resistência, a velocidade e a agilidade negativamente e eles foram inversamente associados à aptidão física.<sup>27</sup> Por outro lado, parece que o estilo de vida sedentário em si aumenta os riscos de desenvolver aterosclerose e outras doenças prematuramente,<sup>28</sup> pois um estudo mostrou que mesmo crianças saudáveis e com peso normal classificadas como tendo baixa aptidão cardiorrespiratória apresentaram pior perfil metabólico e inflamatório do que as com melhor aptidão física.<sup>29</sup>

Apesar de nosso estudo não ter mostrado diferença na aptidão física ou atividade física quando comparado com crianças com sobrepeso e crianças eutróficas, constatamos

uma correlação inversa entre a distância corrida no teste Yo-yo e o percentual de gordura corporal e a circunferência da cintura, demonstrou-se que a aptidão física, mais a prática de atividade física, já influencia a composição corporal nessa faixa etária jovem.

Para tentar determinar o que foi mais importante para a saúde cardiovascular das crianças, a adiposidade ou o sedentarismo, verificamos correlações entre a atividade física ou a aptidão física com os marcadores de DCV, ajustando para o escore z de IMC. Houve uma correlação parcial inicial entre a atividade física e o HDL, HOMA-RI, adiponectina e leptina, porém essa correlação não foi mantida quando ajustada para o escore z de IMC, sugeriu-se uma provável influência mais forte da massa corporal sobre essas variáveis. O mesmo foi observado na aptidão física com relação às variáveis HOMA-RI e leptina. Similarmente a nossos achados em um estudo, as crianças obesas e com peso normal apresentaram aptidão cardiorrespiratória inversamente associada à HOMA-RI, porém essa correlação desapareceu quando ajustada para a idade, sexo e massa gorda.<sup>30</sup> Contudo, em nosso estudo, a correlação com o HDL foi mantida mesmo após ajuste para a massa corporal, sugeriu-se que a influência da aptidão física sobre o perfil lipídico é mais importante do que do sobrepeso.

Nosso estudo não mostrou diferenças nos níveis de atividade física entre as crianças obesas e não obesas, apesar de

ter mostrado diferenças na aptidão física. Este estudo também mostrou que as crianças obesas apresentaram maiores níveis de colesterol LDL e leptina, menor colesterol HDL e adiponectina e já apresentam sinais de disfunção endotelial, sugeriu-se fortemente uma predisposição à doença aterosclerótica. Apesar de algumas dessas diferenças terem sido principalmente relacionadas ao excesso de peso, os níveis de colesterol HDL estão correlacionados à aptidão física, independentemente do IMC. Não houve correlação entre esses marcadores e a atividade física habitual.

## Financiamento

Bolsa de estudos da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (Faperj). Jociene Terra da Penha foi patrocinada por uma bolsa de estudos do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

- Sahoo K, Sahoo B, Choudhury AK, Sofi NY, Kumar R, Bhadoria AS. Childhood obesity: causes and consequences. *J Family Med Prim Care*. 2015;4:187–92.
- Tremblay MS, LeBlanc AG, Kho ME, Saunders TJ, Larouche R, Colley RC, et al. Systematic review of sedentary behavior and health indicators in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011;8:98.
- Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe. *Eur J Pediatr*. 2000;159:S14–34.
- Styne DM. Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance. *Pediatr Clin N Am*. 2001;48:823–54.
- Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. *Arteriocler Thromb Vasc Biol*. 2003;23:168–75.
- Reddy KG, Nair RN, Sheehan HM, Hodgson JM. Evidence that selective endothelial dysfunction may occur in the absence of angiographic or ultrasound atherosclerosis in patients with risk factors for atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:833–43.
- Siervo M, Ruggiero D, Sorice R, Nutile T, Aversano M, Iafusco M, et al. Body mass index is directly associated with biomarkers of angiogenesis and inflammation in children and adolescents. *Nutrition*. 2012;28:262–6.
- Eisenmann JC. Aerobic fitness and the metabolic syndrome in children and adolescents. *Acta Paediatr*. 2007;96:1723–9.
- Hurtig-Wennolof A, Ruiz JR, Harro M, Sjoström M. Cardiorespiratory fitness relates more strongly than physical activity to cardiovascular disease risk factors in healthy children and adolescents: the European Youth Heart Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14:575–81.
- Hainer V, Toplak H, Stich V. Fat or fit: what is more important? *Diabetes Care*. 2009;2:392–7.
- Chan SY, Mancini GB, Kuramoto L, Schulzer M, Frohlich J, Ignaszewski A. The prognostic importance of endothelial dysfunction and carotid atheroma burden in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1037–43.
- Ascenso A, Palmeira A, Pedro LM, Martins S, Fonseca H. Physical activity and cardiorespiratory fitness, but not sedentary behavior, are associated with carotid intima-media thickness in obese adolescents. *Eur J Pediatr*. 2016;175:391–8.
- Watts K, Davis E, Jones T, Green DJ. Effect of exercise training in obese children and adolescents. *Sports Med*. 2005;35:1–18.
- Blair SN, Kampert JB, Kohl HW 3rd, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS Jr, et al. Influence of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA*. 1996;276:205–10.
- Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Tunner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412–9.
- Crocker PR, Bailey DA, Faulkner RA, Kowalski KC, McGrath R. Measuring general levels of physical activity: preliminary evidence for the Physical Activity Questionnaire for Older Children. *Med Sci Sports Exerc*. 1997;29:1344–9.
- Alves JG, Siqueira PP, Figueiroa JN. Overweight and physical inactivity in children living in favelas in the metropolitan region of Recife, Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85:67–71.
- Fernandes L, Krstrup P, Silva G, Rebelo A, Oliveira J, Brito J. Yo-Yo Intermittent Endurance Test-Level 1 to monitor changes in aerobic fitness in pre-pubertal boys. *Eur J Sport Sci*. 2015;22:1–6.
- Van de Voorde J, Pauwels B, Boydens C, Decaluwé K. Adipocytokines in relation to cardiovascular disease. *Metabolism*. 2013;62:1513–21.
- Watts K, Beye P, Siafarikas A, O'Driscoll G, Jones TW, Davis EA, et al. Effects of exercise training on vascular function in obese children. *J Pediatr*. 2004;144:620–5.
- Abbott RA, Harkness MA, Davies PS. Correlation of habitual physical activity levels with flow-mediated dilation of the brachial artery in 5–10 year old children. *Atherosclerosis*. 2002;160:233–9.
- Meyer AA, Kundt G, Lenschow U, Schuff-Werner P, Kienast W. Improvement of early vascular changes and cardiovascular risk factors in obese children after a six-month exercise program. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1865–70.
- Watts K, Beye P, Siafarikas A, Davis EA, Jones TW, O'Driscoll G, et al. Exercise training normalizes vascular dysfunction and improves central adiposity in obese adolescents. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1823–7.
- Kingwell BA, Sherrard B, Jennings GL, Dart AM. Four weeks of cycle training increases basal production of nitric oxide from the forearm. *Am J Physiol*. 1997;272:H1070–7.
- Page A, Cooper AR, Stamatakis E, Foster LJ, Crowne EC, Sabin M, et al. Physical activity patterns in nonobese and obese children assessed using minute-by-minute accelerometry. *Int J Obes (Lond)*. 2005;29:1070–6.
- Tsiros MD, Coates AM, Howe PR, Walkley J, Hills AP, Wood RE, et al. Adiposity is related to decrements in cardiorespiratory fitness in obese and normal-weight children. *Pediatr Obes*. 2016;11:144–50.
- Ceschia A, Giacomini S, Santarossa S, Rugo M, Salvadego D, Da Ponte A, et al. Deleterious effects of obesity on physical fitness in pre-pubertal children. *Eur J Sport Sci*. 2016;16:271–8.
- Froberg K, Andersen LB. Mini review: physical activity and fitness and its relations to cardiovascular disease risk factors in children. *Int J Obes (Lond)*. 2005;29:S34–9.
- Llorente-Cantarero FJ, Pérez-Navero JL, de Dios Benitez-Sillero J, Muñoz-Villanueva MC, Guillén-del Castillo M, Gil-Campos M. Non-traditional markers of metabolic risk in prepubertal children with different levels of cardiorespiratory fitness. *Public Health Nutr*. 2012;10:1827–34.
- Krekoukia M, Nassis GP, Psarra G, Skenderi K, Chrousos GP, Sidossis LS. Elevated total and central adiposity and low physical activity are associated with insulin resistance in children. *Metabolism*. 2007;56:206–13.