

DESREGULAÇÃO IMUNOMETABÓLICA NA OBESIDADE INFANTIL E SUAS IMPLICAÇÕES NAS DOENÇAS CARDIOMETABÓLICAS PRECOSES

João Vitor Lima de Pinho Moreira dos Santos¹; Giovanna Oliveira Lial²; Júlia Almeida Pultrini de Oliveira³; Carolina Pires Teixeira Viula⁴; Bruna Lim Mariani⁵; Lilian Silva de França⁶.

¹ Graduando em Medicina pelo CEUB, Brasília - DF, joao.msantos@sempreceub.com;

² Graduando em Medicina pelo CEUB, Brasília - DF, giovannalial@sempreceub.com;

³ Graduando em Medicina pelo CEUB, Brasília - DF, julia.pultrini@sempreceub.com;

⁴ Graduando em Medicina pelo CEUB, Brasília - DF, carolina.pires@sempreceub.com;

⁵ Graduando em Medicina pelo CEUB, Brasília - DF, bruna.lim@sempreceub.com;

⁶ Médico, Brasília - DF, lilian.franca@ceub.edu.br.

INTRODUÇÃO: A obesidade infantil é uma condição multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo e por uma série de alterações metabólicas e imunológicas que comprometem a homeostase sistêmica. A adiposidade visceral exacerbada induz uma inflamação crônica de baixo grau, mediada pela secreção persistente de citocinas pró-inflamatórias, resistência à insulina e disfunção endotelial. Além dos fatores genéticos e comportamentais, evidências recentes indicam que exposições intra-uterinas e ambientais precoces modulam a suscetibilidade à desregulação imunometabólica. Ademais, este contexto favorece o surgimento precoce de hipertensão arterial, resistência à insulina, dislipidemias e alterações estruturais arteriais, caracterizando um fenótipo de risco cardiometabólico desde a infância. **OBJETIVO:** Revisar os principais mecanismos imunometabólicos envolvidos na obesidade infantil e analisar suas implicações no desenvolvimento precoce de doenças cardiovasculares. **METODOLOGIA:** O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura, onde foram realizadas buscas e seleção de artigos científicos sobre a referida temática nas bases de dados PubMed, Frontiers in Public Health, Italian Journal of Pediatrics, Obesity Medicine Association e Nature Communications. Para tal, foi realizada uma estratégia de busca utilizando o operador Booleano “AND”, com os seguintes descritores DeCS/MeSH: “childhood obesity”; “immune dysregulation”; “metabolic inflammation”; “cardiometabolic risk” e “metabolic syndrome”. Ao final da busca, foram encontrados 1.237 artigos, dos quais foram selecionados 6 artigos, publicados entre 2018 e 2025, para integrar a presente revisão. **RESULTADOS:** A obesidade infantil promove um estado inflamatório crônico de baixo grau, mediado por citocinas como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) e a proteína quimiotática de monócitos 1 (MCP-1), associado à ativação persistente de vias imunes inatas e adaptativas. Observou-se redução na expressão de receptores ativados por proliferadores de peroxissoma alfa (PPAR α) e do receptor de peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1R) em leucócitos de crianças obesas, correlacionando-se com maior adiposidade e inflamação sistêmica. No tecido adiposo, a polarização de macrófagos para o fenótipo pró-inflamatório M1 e o desequilíbrio no compartimento de células B - com redução de células B reguladoras produtoras de interleucina 10 (IL-10) e aumento de

células B de memória - contribuem para a perpetuação do ambiente inflamatório. Análises lipidômicas revelam aumento de ceramidas pró-inflamatórias e redução de lisofosfolipídios e ácidos graxos ômega-3, impactando negativamente a sensibilidade insulínica e o metabolismo hepático. Além disso, crianças com obesidade apresentaram hipertensão arterial, dislipidemias aterogênicas e espessamento da camada íntima-média carotídea, caracterizando um fenótipo precoce de risco cardiovascular. Dados multi-ômicos revelaram alterações na metilação do DNA e expressão de microRNAs, associadas à programação imunometabólica alterada.

DISCUSSÃO: A desregulação imunometabólica na obesidade infantil decorre da ativação persistente de vias inflamatórias, comprometendo precocemente a função metabólica e vascular. O acúmulo de tecido adiposo leva à secreção contínua de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6, que favorecem resistência à insulina, disfunção endotelial e alterações no perfil de células imunes. A polarização de macrófagos para o fenótipo inflamatório e a modulação de células B contribuem para um estado de inflamação crônica de baixo grau. Essas alterações precedem manifestações clínicas de hipertensão, dislipidemia e espessamento da camada íntima-média carotídea, mesmo em crianças apenas com sobrepeso. Evidências indicam que fatores epigenéticos, ambientais e exposições intrauterinas influenciam a programação imunometabólica desde o período gestacional, aumentando a suscetibilidade a distúrbios metabólicos na infância. A identificação precoce desses marcadores inflamatórios e metabólicos permite intervenção antecipada e pode prevenir a progressão para doenças cardiovasculares e metabólicas graves na vida adulta. A obesidade infantil, portanto, não deve ser vista como uma condição isolada, mas sim como um estado inflamatório sistêmico com repercussões multissistêmicas. A compreensão de seus mecanismos imunometabólicos é essencial para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas eficazes, voltadas para a saúde integral da criança e do futuro adulto. **CONCLUSÃO:** A obesidade infantil promove uma desregulação imunometabólica, devido a inflamação crônica de baixo grau e alterações na função imune, que favorecem o desenvolvimento precoce de doenças cardiometabólicas. A ativação persistente de vias inflamatórias combinado ao excesso de tecido adiposo e às alterações epigenéticas contribuem para a resistência à insulina, disfunção endotelial e rigidez arterial desde a infância. Esses achados ressaltam a necessidade de intervenções precoces para mitigar o risco cardiovascular associado à obesidade pediátrica.

PALAVRAS-CHAVE:

Doenças Cardiovasculares; Inflamação; Obesidade Infantil; Síndrome Metabólica.

REFERÊNCIAS:

CAPRIO, S.; SANTORO, N.; WEISS, R. Childhood obesity and the associated rise in cardiometabolic complications. **Nature metabolism**, v. 2, n. 3, p. 223–232, 2020.

CHUNG, S. T.; ONUZURUIKE, A. U.; MAGGE, S. N. Cardiometabolic risk in obese children. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1411, n. 1, p. 166–183, 2018.

NUR ZATI IWANI, A. K. et al. Cardiometabolic risk factors among children who are affected by overweight, obesity and severe obesity. **Frontiers in public health**, v. 11, p. 1097675, 2023.

OBESITY MEDICINE ASSOCIATION. Pediatric research update: Childhood obesity and cardiovascular risk. 18 fev. 2025. Disponível em:

<https://obesitymedicine.org/blog/childhood-obesity-and-cardiovascular-risk/>. Acesso em: 21 abr. 2025

STRATAKIS, N. et al. Multi-omics architecture of childhood obesity and metabolic dysfunction uncovers biological pathways and prenatal determinants. **Nature communications**, v. 16, n. 1, p. 654, 2025.

VALERIO, G. et al. Cardiometabolic risk in children and adolescents with obesity: a position paper of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology. **Italian journal of pediatrics**, v. 50, n. 1, p. 205, 2024.