

# Aspectos clínicos da dislipidemia infantil: revisão da literatura

Débora Moura Miranda Goulart<sup>1</sup>, Ane Cristina Fayão Almeida<sup>2</sup>, Luana Pereira Cunha Barbosa<sup>3</sup>,  
Virgínia Resende Silva Weffort<sup>4</sup>, Mário Alfredo Silveira Miranzi<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Enfermeira, mestranda do curso de pós-graduação *stricto-sensu* – mestrado em Atenção à Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM).

<sup>2</sup> Nutricionista, mestranda do curso de pós-graduação *stricto-sensu* – mestrado em Atenção à Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM).

<sup>3</sup> Fisioterapeuta, mestranda do curso de pós-graduação *stricto-sensu* – mestrado em Atenção à Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM).

<sup>4</sup> Médica pediatra, docente do curso de pós-graduação *stricto-sensu* – mestrado em Atenção à Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), pró-reitora de extensão da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)

<sup>5</sup> Odontólogo, docente do curso de pós-graduação *stricto-sensu* – mestrado em Atenção à Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM).

## INTRODUÇÃO

A dislipidemia teve aumento de incidência nas últimas décadas e constitui um importante fator de risco para a progressão da aterosclerose a partir da infância.<sup>1</sup> O excesso de peso e a dislipidemia já estão estabelecidos na literatura científica como fatores determinantes para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV).<sup>2</sup>

Os valores de colesterol na infância é um preditor do coeficiente de colesterol na vida adulta. As consequências do colesterol elevado, somadas a outros fatores de risco constituem problema mundial de saúde pública.<sup>3</sup>

Ressalta-se que a manutenção de um estilo de vida saudável, ainda na infância, é a base na prevenção da doença aterosclerótica e comorbidades que atingem a população cada vez em idade mais precoce.<sup>4</sup>

A primeira diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência foi em 2005, no Brasil, pela Sociedade Brasileira de Cardiologia e outras sociedades civis, como a Sociedade Brasileira de Pediatria.<sup>5</sup> A recomendação para análise do perfil lipídico em crianças se faz necessária quando: 1) pais ou avós têm história de aterosclerose com idade inferior a 55 anos; 2) pais apresentam colesterol total  $\geq 240$  mg/dL; 3) presença de outros fatores de risco como hipertensão arterial, obesidade, tabagismo ou consumo de dieta rica em gorduras saturadas e/ou trans; 4) uso de corticosteróides ou são portadoras de doenças que cursam a dislipidemia como: a síndrome da imunodeficiência adquirida, hipotireoidismo, lúpus, doenças renais crônicas e anorexia nervosa); e 5) presença de manifestações clínicas de dislipidemias (xantomas, xantelasmas, arco corneal, dores abdominais recorrentes, pancreatites). Nessa diretriz, é orientada a investigação e acompanhamento do perfil lipídico: TG (triglicérides), CT (colesterol total), LDL-C (*low density lipoprotein, cholesterol*), VLDL-C (*very-low-density lipoprotein, cholesterol*) e HDL-C (*high density lipoprotein, cholesterol*) nas crianças com as características citadas.<sup>4</sup>

A demonstração de que as DCV podem ter origem na infância e adolescência leva à necessidade de investigação dos fatores de risco, com o objetivo de planejar intervenções precoces e, possivelmente, mais efetivas, a fim de reduzir a morbidade e mortalidade.<sup>6</sup>

Considerando sua incidência nas últimas décadas a dislipidemia e sua relação com o risco para a progressão da aterosclerose na infância, este estudo aborda por meio de revisão bibliográfica aspectos da dislipidemia precoce com abordagem na fisiopatogenia e nos fatores de risco para seu desenvolvimento: valores do colesterol em escolares, crianças soropositivas para HIV, valores da proteína-C-reativa, diabetes mellitus tipo I, atividade física e alimentação.

## MÉTODOS

Foi realizada uma revisão sistemática dos artigos publicados sobre dislipidemia infantil indexados na base de dados do MEDLINE (PubMed) desde 2005. A revisão restringiu-se ao banco de dados MEDLINE, uma vez que essa base de dados abrange os principais estudos publicados na literatura internacional em ciências da saúde.

Os primeiros acessos tiveram as seguintes expressões: dislipidemia, infância, adolescência, doença arterial coronariana, doenças cardiovasculares e escolares. Durante o período de março a junho de 2011 foi realizada caracterização das fontes do estudo para fornecer um panorama geral sobre os diferentes textos veiculados sobre o assunto. Foram excluídas dissertações e teses não publicadas.

Considerando apenas estudos pediátricos, para a análise dos conteúdos foram estabelecidas quatro categorias analíticas que resultaram nos descritores de assunto conforme o DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): dislipidemia, terapia anti-retroviral de alta atividade, diabetes *mellitus* e proteína C-reativa. Essas categorias foram elaboradas após ter sido realizada uma primeira leitura do conjunto de fontes estudadas.

A extração de dados dos artigos selecionados foi realizada por apenas um revisor, tabulados de acordo com as seguintes informações: autores, local em que foi realizado o estudo, ano de publicação, período de estudo, tipo de estudo, principais achados e limitações, relevância e seu valor informativo nos aspectos propostos pelo presente estudo.

## DISLIPIDEMIA E ESCOLARES

O *Bogalusa Heart Study* demonstrou que crianças obesas em idade escolar têm entre 2,4 a 7,1 vezes mais chance de ter colesterol total elevado, LDL-C e

triglicérides e 12,6 vezes mais chance de ter hiperinsulinemia. Estudo brasileiro encontrou em crianças e adolescentes com excesso de peso risco 2,8 vezes maior de desenvolverem dislipidemia.<sup>4</sup>

Crianças com aumento da pressão arterial têm maior risco de desenvolver hipertensão arterial sistêmica na idade adulta, assim como a síndrome metabólica (SM). Recentemente, o risco de SM pode ser identificado na primeira década de vida por meio do índice de massa corporal e da circunferência abdominal mensurados precocemente aos seis anos de idade.<sup>4</sup>

Os estudos selecionados, nacionais e internacionais, que tratam da prevalência de alterações lipídicas na faixa pediátrica, demonstram variabilidade de resultados. Em relação à hipercolesterolemia, Lunardi *et al.*<sup>7</sup> encontraram em crianças/adolescentes uma prevalência de 4,7% em Santa Maria-RS e mencionaram um estudo em Bento Gonçalves-RS cuja prevalência mostrou-se maior, 27,9%. Grillo *et al.*<sup>8</sup> e Carvalho *et al.*<sup>2</sup> encontraram prevalências semelhantes 3,1% em Itajaí-SC e 3,3% em Campina Grande-PB, respectivamente.

Giuliano e cols.<sup>9</sup> encontraram que a maioria das médias dos componentes do perfil lipídico (CT, HDL e TG) em escolares de Florianópolis decresceu com o aumento da idade e que os escolares de 7 a 10 anos foram os que apresentaram maiores médias de níveis lipídicos.

Em um estudo transversal e prospectivo, no qual foram avaliados 437 escolares pareados por sexo, 28,8% apresentaram excesso de peso e 36,2% índice de adiposidade elevado. Quando comparadas com os adolescentes, as crianças revelaram prevalência de obesidade. Foi encontrada alteração no perfil lipídico em 49% da amostra e as crianças mostraram maiores taxas de dislipidemia 34,6%.<sup>3</sup>

Scherr *et al.*<sup>10</sup> citam estudos nacionais demonstraram presença de elevado percentual de dislipidemia (38,5%) em crianças como no caso de 109 filhos de coronariopatas prematuros dos quais 27,5% tinham colesterol total acima do desejado assim como 19,3% no caso da fração LDL, além de 13,8% apresentando baixos valores de HDL e 13%, triglicérides acima do normal. Não foi encontrada relação entre renda familiar e dislipidemia.

Não há consenso na literatura em relação às diferenças estatísticas entre os sexos.<sup>11</sup> Ribas *et al.*<sup>3</sup> comentaram estudos epidemiológicos que explanam essas diferenças em crianças e adolescentes. Alguns mostraram que elevação dos valores de lipoproteínas e de lipídeos no gênero feminino independe da idade ou da etnia. Outros sugerem que esses valores sofrem variações durante esse a infância e adolescência.

cia relatando que, em média, as meninas apresentam valores superiores de colesterol total e frações em comparação aos meninos, atribuindo à menarca fator desencadeante deste fenômeno na adolescência.

Em relação às pesquisas internacionais, verificou-se que nos Estados Unidos a prevalência de hipercolesterolemia alcança percentagens de 9,8% a 16% entre os meninos e de 12,7% a 18,6% entre as meninas. Em um estudo no Paquistão verificou-se prevalência alarmante de colesterol total aumentado na população infantil: 62% entre as meninas e 54% entre os meninos.<sup>7</sup>

Estudo realizado na cidade de Campinas-SP, com 1.600 escolares de sete a 14 anos de idade, revelou a prevalência de 35% de hipercolesterolemia, que foi maior entre as meninas. A atividade física foi correlacionada com colesterol total em 799 crianças e adolescentes caucasianos, tendo sido encontrado risco três vezes superior de hipercolesterolemia entre as meninas do quartil inferior de atividade física quando comparadas às do quartil mais alto, fato não observado entre os meninos.<sup>10</sup>

Em pesquisa realizada com 186 adolescentes com idade entre 10 e 17 anos no município de Veranópolis-RS, 12% dos meninos e 22% das meninas tinham colesterol alto e em 11% de ambos os sexos foi observada pressão arterial elevada.<sup>12</sup>

Na literatura há concordâncias entre estudos que mostram o aumento de crianças com hipercolesterolemia, sendo esse fato mais freqüente nas escolas particulares, nos escolares com menos de 10 anos de idade, nas meninas e escolares de raça negra.<sup>10</sup> Um estudo com 1.053 indivíduos entre sete e 18 anos de idade em Florianópolis-SC, escolares de baixa renda apresentaram baixos índices de colesterol, de triglicérides e LDL, com HDL abaixo do recomendado em 17,9%.<sup>8</sup>

Já em um estudo transversal com 374 crianças de 10 a 12 anos, de escolas das redes pública e privada, realizado em Santa Maria (RS) as prevalências de hipercolesterolemia (4,7%), hipertrigliceridemia (8,9%) e excesso de peso (20,7%) sendo as maiores alterações entre as meninas.<sup>7</sup>

Outro estudo transversal entre escolares de Itapeitinga-SP as alterações lipídicas foram maiores entre as meninas e as prevalências de hipercolesterolemia (51%) e hipertrigliceridemia (8,5%). A obesidade determinou maior chance de detectar a dislipidemia e a hipertensão quando comparada com os demais grupos.<sup>13</sup> Resultado semelhante foi encontrado em um estudo em Pernambuco.<sup>11</sup>

Alguns estudos não demonstraram diferença entre sexo e rede pública ou privada.<sup>3</sup> Outros, o excesso de peso apresentou maior prevalência de alterações lipídicas<sup>7</sup> e correlação de CT e LDL com o tipo de alimentação e a atividade física, beneficiando infantes mais carentes em relação aos matriculados em unidades privadas.<sup>10</sup>

Alterações lipídicas encontradas nos estudos entre escolares alertam para a importância de políticas públicas e à necessidade de assistência pediátrica nessa faixa etária, visando o diagnóstico precoce e, principalmente, o aconselhamento nutricional e incentivo à prática esportiva desde a infância.<sup>12</sup>

## SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA

A nutrição tem sido fator central no atendimento de crianças infectadas pelo HIV. Antes do advento da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART), a desnutrição era a mais frequente e devastadora complicação do HIV pediátrico, o qual era preditor de morbimortalidade.<sup>14</sup> Após os avanços no tratamento houve expressiva supressão da replicação viral, com redução da morbimortalidade e melhoria da qualidade de vida.<sup>15</sup>

Segundo Werner *et al.*,<sup>16</sup> crianças infectadas pelo HIV desenvolvem anormalidades metabólicas que podem predispor-las a doença cardiovascular precoce: 1) alteração da composição corporal; 2) alterações lipídicas; 3) metabolismo anormal da glicose; e 4) anormalidades vasculares – todos os fatores que levam a risco aumentado da doença cardiovascular – são manifestações dos efeitos dos medicamentos e do HIV. Esses efeitos colaterais representam desafio para o manejo do tratamento. As anormalidades metabólicas estão ligadas à HAART e mesmo ao vírus em si.

Os antirretrovirais utilizados são: inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (ITRN) – zidovudina, didanosina, lamivudina, estavudina, inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo (ITRNN) – efavirenz, e inibidores de protease (IP) – nelfinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir. Considera-se esquema com IP (IP + ITRN; IP + ITRN + ITRNN) e sem IP (ITRN + ITRNN).<sup>16</sup>

Crianças infectadas pelo HIV que estão em uso de IP são consideradas de alto risco para o desenvolvimento precoce de anormalidades metabólicas<sup>4</sup> intituladas de síndrome lipodistrófica do HIV, caracterizada por

aumento nos valores plasmáticos de lipoproteínas aterogênicas, resistência insulínica, diabetes e redistribuição da gordura corporal, em adultos e crianças.<sup>14</sup>

Alteração da composição corporal é um fator que pode levar a ou representar risco cardiometabólico aumentado em crianças infectadas pelo HIV. Após o início da terapia com IP, pode haver acréscimo de 20 a 50% nos valores lipídicos nessas crianças.<sup>15</sup> Estudos apontam uma prevalência de 25 a 30% de síndrome lipodistrófica na população pediátrica soropositiva para HIV, variando o tempo médio para o aparecimento das alterações entre sete e 31 meses a partir do início da HAART.<sup>17</sup>

A HAART, sobretudo com o IP, afeta positivamente o peso, a relação peso/altura e a massa muscular das crianças infectadas pelo HIV. Um estudo longitudinal com crianças infectadas pelo HIV nas eras pré e pós HAART mostrou efeitos imediatos do tratamento no que se refere ao peso e à massa muscular, e uma tendência para acréscimo na altura. Estudos transversais com crianças tratadas com HAART estimam que até 29% das coortes de HIV pediátrico têm lipodistrofia.<sup>15</sup> A Coorte Européia de Lipodistrofia (*European Lipodystrophy Cohort*) encontrou redistribuição de gordura em 26% das crianças HIV positivas, embora elas não tivessem lipodistrofia clinicamente aparente.<sup>18</sup>

Essa elevada frequência de dislipidemia e lipodistrofia mostram relação com o esquema antirretroviral empregado e indica a importância do atendimento multiprofissional a crianças e adolescentes soropositivos para HIV. É necessária educação nutricional e modificação do estilo de vida, a fim de minimizar o risco para o desenvolvimento de complicações, como as DCV.<sup>14</sup>

A própria infecção pelo HIV é associada a um perfil lipídico pró-aterogênico caracterizado pelo aumento de triglicérides e LDL, e pela redução de HDL. Assim, a dislipidemia nesse grupo é resultado da combinação entre infecção pelo vírus, ação das drogas antirretrovirais e fatores genéticos.<sup>14</sup>

Entre os fármacos IP, o mais associado com alterações do perfil lipídico é o ritonavir quando comparado a indinavir, nelfinavir e atazanavir. Em relação aos ITRNN, estudos sugerem que o uso da nevirapina leva a menores alterações no perfil lipídico do que o efavirenz. Para os ITRN, maiores alterações do perfil lipídico em associação com o uso do d4T em relação à tenofovir e abacavir são encontradas. No geral, con-

siderando o uso de drogas antirretrovirais, as anormalidades lipídicas estão mais relacionadas ao uso de ritonavir, efavirenz e d4T.<sup>17</sup>

Para verificar a associação dessas drogas com hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia um estudo transversal examinou a incidência de hipercolesterolemia em crianças em tratamento com IP e observou aumento no colesterol durante o tratamento. No primeiro estudo longitudinal prospectivo realizado para examinar o efeito dos inibidores da protease na população pediátrica infectadas pelo HIV, em adição aos 13% que possuíam alteração do perfil lipídico, 13% desenvolveram hipercolesterolemia com o tratamento.<sup>4</sup>

Outro estudo transversal encontrou um perfil lipídico alterado em 60% das crianças e adolescentes soropositivos para HIV. Havia inadequações do LDL (20%) e HDL (13,3%). A prevalência de hipertrigliceridemia encontrada (43,3%) foi superior à observada em estudo pediátrico de coorte conduzido em Houston (28%) e inferior à verificada em estudo mexicano (79,2%).<sup>4,19</sup> Estudo de coorte, após análise multifatorial ajustada, encontrou relação entre uso de inibidores de protease, desenvolvimento de lipodistrofia e infarto agudo do miocárdio (IAM) em adultos.<sup>14</sup>

A disfunção endotelial vascular medida por biomarcadores entre eles o PCR de alta sensibilidade sugere risco cardiovascular em crianças infectadas pelo HIV. O estresse oxidativo devido à HAART ou o efeito citopático direto do vírus HIV resulta em inflamação crônica e da lesão do endotélio.<sup>15</sup>

A resistência insulínica tem sido verificada em 8 a 10% dos pacientes adultos com HIV. A presença de alterações no metabolismo lipídico e glicídico pode aumentar o risco de doenças crônicas não transmissíveis, como a doença aterosclerótica, que tem seu início na infância.<sup>14</sup> Por isso, a resistência à insulina é preocupante em jovens infectados pelo HIV com relativa resistência à insulina na puberdade.<sup>15</sup>

Nesta década, haverá maior número de crianças infectadas pelo HIV que viverão bem na vida adulta. Para tanto, a equipe de saúde deverá monitorar de maneira vigilante essas crianças com relação às consequências adversas dessa infecção viral crônica e de seus tratamentos. Será necessário diferenciar os riscos cardiovasculares originados pelo HIV e seus tratamentos das tendências sociais e contemporâneas que podem acompanhar os padrões atuais de obesidade infantil. Os responsáveis pelo atendimento de crianças infectadas pelo HIV devem introduzir

medidas preventivas de impacto sobre o risco cardiovascular e os desfechos adversos no futuro. Essas medidas devem começar por avaliação cuidadosa e tratamento de desequilíbrios alimentares e promoção de atividade física.<sup>15</sup>

## PROTEÍNA-C-REATIVA

As manifestações clínicas das DCV são causadas por um processo aterosclerótico que, segundo estudos, se inicia na infância. Estrias gordurosas, precursoras das placas ateroscleróticas, aparecem na camada íntima da aorta aos três anos de idade e nas coronárias durante a adolescência. As placas fibrosas podem ser observadas antes dos 20 anos de idade. Assim, a aterosclerose passou, gradualmente, de um modelo de doença crônico-degenerativa não-transmissível e exclusiva de pacientes de idade avançada para um modelo de doença inflamatória crônica subclínica, presente na infância.<sup>6</sup>

A aterosclerose não é simplesmente uma doença de depósito de lipídeos. Sua fisiopatogenia possui aspecto inflamatório que exerce papel fundamental na iniciação, progressão e desestabilização do ateroma. O aumento na circulação das proteínas de fase aguda produzidas pelo fígado, como a proteína-C-reativa (PCR) e o fibrinogênio são marcadores da atividade inflamatória.<sup>20</sup>

A PCR é uma das proteínas de fase aguda mais sensível, cuja concentração aumenta significativamente durante uma inflamação aguda. Trata-se de um biomarcador não específico de inflamação em resposta a várias condições inflamatórias.<sup>21</sup>

Observa-se que a magnitude e a rapidez da resposta da PCR poderiam retratar de forma mais precisa e precoce a extensão do dano tissular. Os valores basais baixos, o rápido aumento e a meia-vida curta da PCR são argumentos que favorecem seu uso na avaliação da atividade da doença.<sup>6</sup>

Estudos com técnicas ultra-sensíveis de dosagem de PCR, como imunonefelometria, imunoturbidimetria e ensaio imunoenzimático, tem demonstrado associação entre discretas elevações de PCR e o risco de desenvolvimento de DCV. Assim é possível prever o aumento do risco de aterogênico com melhor especificidade do que os fatores de risco tradicionais, tais como baixo valor de LDL.<sup>22</sup>

A PCR é um marcador inflamatório de especial interesse pela facilidade de determinação da concentração sérica e melhor correlação clínico-epidemiológica, o que significa possibilidade de elucidar

novos caminhos para prevenção e o tratamento de doenças de alta prevalência e morbimortalidade. Esse marcador pode ser importante preditor precoce de risco de doença crônica em adultos e pode ser pró-aterogênico, mesmo na infância.<sup>21</sup>

Assim essa vem sendo estudada nos indivíduos portadores de alguma DCV e naqueles aparentemente saudáveis. Valores elevados de PCR têm sido relacionados a fatores de risco para a aterosclerose: história familiar de doença arterial coronariana (DAC), dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes *mellitus*, obesidade, tabagismo e sedentarismo. Valores elevados de PCR são aproximadamente três vezes maior em crianças com sintomas da síndrome metabólica em relação às outras.<sup>6</sup>

Outro mecanismo inflamatório é a relação entre o aumento de PCR e da taxa de adiposidade, triglicérides e baixa relação do HDL/colesterol total. Em estudos realizados com crianças e adolescentes, observam-se o acúmulo de gordura na região abdominal e a hiperinsulinemia associados com um perfil trombogênico e inflamatório.<sup>6</sup>

Relação entre fatores dietéticos e PCR em adultos tem sido observada. Maior consumo de grãos, frutas e produtos hortícolas têm sido associados com menores valores de PCR. Entre as crianças, há poucos dados sobre os efeitos da dieta nos marcadores inflamatórios, embora a gordura na dieta (mas não o consumo de leite e carne) foi positivamente associado aos valores de PCR em crianças e adolescentes.<sup>21</sup>

Mudança de hábitos alimentares e prática de atividade física são modificações do estilo de vida que podem reduzir a PCR e melhorar significativamente os fatores de risco para DCV. A literatura documenta efeitos da atividade física sobre os valores de PCR na fase adulta, porém há pouco conhecimento sobre estilos de vida ativo ou sedentário em crianças e adolescentes.<sup>6</sup> Estudos mostraram que em crianças obesas, a atividade física combinada com dieta rica em carboidratos integrais, fibras e produtos de baixo teor de gordura levaram à redução do PCR.<sup>21</sup>

## DISLIPIDEMIA NO DIABETES MELLITUS TIPO 1

Por causa da elevada morbimortalidade associada ao Diabetes *Mellitus* tipo 1 (DM1), com risco precoce de complicações crônicas micro e macrovasculares, torna-se importante identificar a presença de fatores de risco para DCV nessa população.<sup>23</sup>

O DM1 é endocrinopatia comum na infância e adolescência. A intensificação do tratamento insulínico tem provocado melhor controle clínico e metabólico, com consequente aumento da sobrevida,<sup>24</sup> porém tem gerado ao mesmo tempo ganho de peso nesses pacientes. Esse fato associado às mudanças no padrão alimentar e ao sedentarismo tem sido acompanhante por um perfil lipídico mais aterogênico, com elevação de TG, LDL, e diminuição de HDL.<sup>23</sup>

Sabe-se que crianças e adolescentes com DM1 apresentam desenvolvimento precoce de doença aterosclerótica.<sup>25</sup>

Recentes estudos observaram que a prevalência de obesidade, sobrepeso e/ou risco de sobrepeso em pacientes DM1 atinge 21,2% e de síndrome metabólica varia entre 12% e 40%.<sup>23</sup>

Diferentemente do paciente com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), onde os fatores de risco para DCV estão devidamente definidos, na população com DM1 esta relação ainda não está estabelecida. Mesmo assim, estima-se que pacientes com DM1 têm risco duas a quatro vezes maior de desenvolverem aterosclerose em relação à população não-diabética.<sup>24</sup>

Em pacientes com DM1 os eventos cardiovasculares são responsáveis por até 44% da mortalidade total<sup>23</sup> e o risco de mortalidade cardiovascular ajustado para idade pode até mesmo exceder o observado em pacientes com DM2.<sup>25</sup>

A dislipidemia do DM2 associa-se à resistência insulínica e caracteriza-se pela redução do HDL, discretas elevações de TG e mudança no padrão de densidade do LDL (predominam partículas pequenas e densas). Nos portadores de DM1 com exceção daqueles com descontrole glicêmico nos quais pode haver elevação dos TG, raramente encontram-se distúrbios marcantes dos lípidos.<sup>26</sup> Entretanto, Castro *et al.*<sup>27</sup> demonstraram que o subgrupo de crianças e adolescentes apresentou maior prevalência de colesterol total e LDL elevados em relação aos indivíduos não-diabéticos pareados.

Apesar de pacientes com DM1 serem jovens e, em geral, não apresentarem alterações lipídicas importantes, as complicações micro e macrovasculares que ocorrem no DM1 podem ser explicadas pela hiperglicemia prolongada. Essa situação gera aumento do estresse oxidativo na célula vascular e processos promovidos pelo estado diabetogênico que são responsáveis pela natureza favorável às alterações endoteliais do paciente diabético. Além

da hiperglicemia, a presença de marcadores inflamatórios e fatores genéticos são propostas para explicar a aceleração da aterosclerose no diabetes.<sup>23</sup>

Estudos em animais evidenciaram que a dislipidemia associada ao diabetes não é necessária para induzir inflamação arterial no início da lesão aterosclerótica. Dessa forma, o DM1 está inserido em um contexto de complexos fatores que favorecem complicações vasculares, sendo a aterosclerose um fator de risco importante para essas complicações. Por outro lado, o aumento nos triglicerídeos ricos em VLDL induzido pelo diabetes contribui para progressão da lesão e formação de placas avançadas com hemorragia intralésional. Dessa forma, tanto a hiperglicemia quanto a dislipidemia diabética aceleram diferentes fases de aterogênese no diabetes. Para reduzir o impacto sobre a DCV é necessário, além do controle glicêmico rígido, o controle da dislipidemia com terapia adequada.<sup>23</sup>

No DM1 geralmente não apresenta alterações quantitativas, porém alterações qualitativas na composição de suas lipoproteínas podem ocorrer. A hiperglicemia crônica resulta em maior oxidação e glicação de partículas de LDL, com acúmulo de partículas densas mais aterogênicas.<sup>27</sup>

Estudos revelaram que valores de PCR aumentam em jovens pacientes com DM1 mesmo com uma duração de doença relativamente curta. Após correlacionar o PCR com TG e HDL foi sugerido que as estratégias para diminuir inflamatória ativamente concentrem-se no perfil lipídico também. Constatou-se que a associação deste marcador inflamatório com variáveis lipídicas indica uma importante ligação entre DM1 e o risco de desenvolver aterosclerose. Sugere-se que o perfil lipídico qualitativo desfavorável no DM1 favoreça a formação de células espumosas (derivadas dos macrófagos contendo colesterol livre e esterificado) na parede arterial com início de reação inflamatória local.<sup>23</sup>

O impacto da dislipidemia no DM1 ocorre tanto na DCV quanto nas complicações microvasculares, como retinopatia e nefropatia. A retinopatia diabética (RD) é complicação crônica frequente no DM1 e afeta de 70% a 100% dos pacientes. Valores elevados de CT foram associados ao desenvolvimento de RD proliferativa, perda visual grave em um estudo multicêntrico realizado pela Organização Mundial de Saúde. É conhecida a associação entre DCV e nefropatia diabética, sendo a dislipidemia fator de risco para desenvolvimento e progressão de ambas. A hipercolesterolemia em pa-

cientes com DM1 e nefropatia diabética pode ser um preditor para insuficiência renal terminal e óbito.<sup>23</sup>

## ALIMENTAÇÃO E ATIVIDADE FÍSICA \_\_\_\_\_

A Síndrome Metabólica é definida como o conjunto de alterações metabólicas no organismo que incluem resistência à insulina, intolerância à glicose, HAS, aumento de TG e diminuição do HDL.<sup>28</sup> Seu desenvolvimento na fase adulta está associado ao rápido acúmulo de gordura nos primeiros anos de vida, especialmente nos primeiros meses.<sup>29</sup>

Estudos finlandeses mostram que a escolha dos alimentos na infância e adolescência pode influenciar a fase adulta, bem como a exposição a fatores de risco na infância (como, LDL elevado, HDL baixo, obesidade e HAS) está inversamente relacionada à diminuição da elasticidade da carótida, o que prenuncia a mesma alteração na fase adulta, piora da qualidade de vida e aumento do índice de mortalidade no adulto.<sup>25</sup>

Na região norte do Brasil as DCV foram responsáveis por 26% dos óbitos em 2004, sendo que 4% desses atingiram indivíduos com menos de 20 anos.<sup>3</sup> A preocupação é maior ao identificar que a prevalência de dislipidemia e obesidade vem crescendo nesta última década, devido à falta da prática de exercícios físicos regulares, o consumo de alimentos ricos em gordura saturada e pobres em fibras.<sup>30</sup>

Independentemente das populações e classes sociais com maior ou menor risco de obesidade, os padrões atuais de vida da população em geral tem favorecido o sedentarismo e o consumo de alimentos de alto poder calórico e baixo valor nutritivo.<sup>29</sup> Estudo brasileiro encontrou prevalência de sedentarismo em mais de 70% das crianças e adolescentes com excesso de peso.<sup>4</sup>

A atividade física parece atuar no perfil lipídico, porém há grande dificuldade metodológica em se quantificar atividade física em crianças e adolescentes. A atividade aeróbica parece estar relacionada com diminuição nos níveis de triglicérides, colesterol total e LDL-C, assim como aumento nos níveis de HDL.<sup>4</sup>

Um grande estudo de coorte identificou nos primeiros anos de vida oito fatores relacionados à obesidade infantil (aos sete anos): 1) obesidade dos pais; 2) ganho excessivo de gordura ou de IMC (índice de massa corporal) em idades muito precoces; 3) hábito de assistir televisão por mais de oito horas por semana na idade de três anos; 4) recuperação da curva de crescimento; 5) desvio-padrão de peso aos oito e 18

meses; 6) ganho de peso excessivo no primeiro ano de vida; 7) peso ao nascimento; 8) sono noturno menor que 10,5 horas na idade de três anos.<sup>29</sup>

Em síntese, a obesidade infantil é a expressão fenotípica final resultante da influência de fatores ambientais e comportamentais em indivíduos geneticamente suscetíveis, tendo como causa principal, os fatores exógenos. As mudanças na quantidade e na qualidade da alimentação, além da drástica redução da atividade física são os principais fatores responsáveis pelo aumento da prevalência da obesidade em crianças e adolescentes nos últimos 35 anos.<sup>25</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS \_\_\_\_\_

A dislipidemia na infância raramente resulta eventos adversos nessa faixa etária, porém seus efeitos na idade adulta devem ser considerados. A caracterização de fatores de risco cardiovascular, sob a ótica do estudo da dislipidemia pediátrica, fornece dados valiosos para a compreensão dessa condição, assim como de suas interações e particularidades dessa população. A demonstração de que as DCV têm sua origem na infância e adolescência leva à necessidade de que esses fatores de risco sejam investigados nesse período, com o objetivo de planejar intervenções precoces e efetivas sobre esses fatores, reduzindo, no futuro, a morbidade e mortalidade.

## REFEÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS \_\_\_\_\_

1. Giuliano ICB, Caramelli B. Dislipidemias na infância e na adolescência. *Pediatria, São Paulo*. 2008;29(4):275-285.
2. Carvalho DF *et al*. Perfil lipídico e estado nutricional de adolescentes. *Rev Bras Epidemiol*. 2007;10(4):491-8.
3. Ribas AS, Santana da Silva LC. Dislipidemia em Escolares na rede Privada de Belém. *Arq Bras Cardiol*, Rio de Janeiro. 2009;89 (2):73-78.
4. Castro PSG, Oliveira FLC. Prevenção da aterosclerose e tratamento medicamentoso de anormalidades lipídicas de alto risco em crianças e adolescentes. *J Pediatr*. Rio de Janeiro. 2009;85(1):6-14.
5. Giuliano IC, Caramelli B, Pellanda L, Duncan B, Mattos S, Fonseca FH. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(Supl 6):3-36.
6. Santos MG, Pegoraro M, Sandrini F, Macuco EC. Fatores de risco no desenvolvimento da aterosclerose na infância e adolescência. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(4):301-308.
7. Lunardi CC, Moreira CM, Santos DL. Colesterolemia, trigliceridemia e excesso de peso em escolares de Santa Maria, RS, Brasil. *Rev Bras Med Esporte*. 2010;16(4):250-253.

8. Grillo LP, Crispim SP, Siebert AN, *et al.* Perfil lipídico e obesidade em escolares de baixa renda. *Rev Bras Epidemiol.* 2005;8(1):75-81
9. Giuliano ICB, Coutinho MSSA, de Freitas SFT, Pires MMS, Zunino JN, Ribeiro RQC. Lípides séricos em crianças e adolescentes de Florianópolis, SC: Estudo Floripa Saudável 2040. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(2):85-91.
10. Scherr C, Magalhães CK, Malheiros W. Análise do perfil lipídico em escolares. *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(2):73-78.
11. Franca E, Alves, JG. Dislipidemia entre crianças e adolescentes de Pernambuco. *Arq Bras Cardiol.* [periódico na Internet]. 2006 Dez [citado 2011 Jul 14]; 87(6): 722-727. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2006001900007&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2006001900007&lng=pt). doi: 10.1590/S0066-782X2006001900007.
12. Sociedade Brasileira de Pediatria. Adolescência, saúde e cidadania. [citado em 2006 dez 10]. Disponível em: [http://www.cbaler-giaped2006.sbp.show\\_item2.cfm?id](http://www.cbaler-giaped2006.sbp.show_item2.cfm?id).
13. Pereira A, Guedes AD, Verreschi ITN, Santos RD, Martinez TL. A obesidade e sua associação com os demais fatores de risco cardiovascular em escolares de Itapetininga, Brasil. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(3):253-260.
14. Sarni ROS, *et al.* Lipodistrofia em crianças e adolescentes com síndrome da imunodeficiência adquirida e sua relação com a terapia antirretroviral empregada. *J Pediatr, Rio de Janeiro.* 2009;85(4):329-334.
15. Miller TL. The next decade: cardiovascular risks, outcomes, prevention, and treatment in pediatric HIV infection. *J Pediatr.* 2010;86 (1):3-5.
16. Werner ML, Pone MV, Fonseca VM, Chaves CR. Lipodystrophy syndrome and cardiovascular risk factors in children and adolescents infected with HIV/AIDS receiving highly active antiretroviral therapy. *J Pediatr, Rio de Janeiro.* 2010;86(1):27-32.
17. Alves C, Oliveira AC, Brites C. Lipodystrophic syndrome in children and adolescents infected with the human immunodeficiency virus. *Braz J Infect Dis.* 2008;12:342-8.
18. Ene L, Goetghebuer T, Hainaut M, Peltier A, Toppet V, Levy J. Prevalence of lipodystrophy in HIV-infected children: a cross-sectional study. *Eur J Pediatr.* 2007;166(1):13-21.
19. Santos FS, Rangel LG, Saucedo GP, Rosales GV, Novales MG. Hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia in human immunodeficiency virus-1 infected children treated with protease inhibitors. *Arch Med Res.* 2006;37(1):129-32.
20. Lima, LM. *et al.* Proteína C-reativa ultra-sensível em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana estabelecido por angiografia. *J Bras Patol Med Lab.* 2007;43(2):83-6.
21. Qureshi, M.M.; Singer, M.R.; Moore, L.L. A cross-sectional study of food group intake and C-reactive protein among children. *Nutrition & Metabolism.* 2009;6:40
22. Albuquerque Suassuna, PG; Bastos, MG. Proteína C-Reativa, Aterosclerose e Estatinas na DRCT: Novas Perspectivas. *J Bras Nefrol.* 2007;29(3):171-81.
23. Matheus ASM, Cobas RA, Gomes MB. Dislipidemias no diabetes melito tipo 1: abordagem atual. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008;52(2):334-339.
24. Arcanjo CL, Piccirillo LJ, Machado IV, Andrade CRM, Clemente EL, Gomes MB. Avaliação de dislipidemia e de índices antropométricos em pacientes com diabetes mellitus tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005;49(6):951-8.
25. Maahs DM. *et al.* Dyslipidemia in Youth with Diabetes: To Treat or Not to Treat? *J Pediatr.* 2008; 153(4):458-465.
26. Khera A, McGuire D. Management of diabetic dyslipidemia need for reappraisal of the goals. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2005;5(2):83-91.
27. Castro SH, 2005 Faria-Neto HCC, Gomes MB. Association of postprandial hyperglycemia with in vitro LDL oxidation in nonsmoking patients with type 1 diabetes – a cross-sectional study. *Rev Diabet Stud.* 2005;2(3):157-64.
28. Capanema FD, Santos DS, Maciel ETR, Reis GBP. Critérios para definição diagnóstica da síndrome metabólica em crianças e adolescentes. *Rev Med Minas Gerais.* 2010;20(3):335-340.
29. Mantovani, RM. *et al.* Obesidade na infância e adolescência. *Rev Med Minas Gerais.* 2008;18:(4-S1),107-18.
30. Ministério da Saúde (BRASIL), Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília (DF); 2006.