

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA**

**Lipoproteína (a) e fatores de risco cardiovascular em
crianças e adolescentes**

Ástrid Camêlo Palmeira

Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, em cumprimento dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, Área de Concentração Saúde Pública.

Orientadora: Profa. Dra. Mônica Oliveira da Silva Simões

CAMPINA GRANDE

2013

Lipoproteína (a) e fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes

Ástrid Camêlo Palmeira

Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, em cumprimento dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, Área de Concentração Saúde Pública.

Orientadora: Profa. Dra. Mônica Oliveira da Silva Simões

CAMPINA GRANDE

2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL DA UFCG

P1721 Palmeira, Ástrid Camêlo.
Lipoproteína (a) e fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes / Ástrid Camêlo Palmeira. – Campina Grande, 2013.
81 f.

Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2013.

"Orientação: Profa. Dra. Mônica Oliveira da Silva Simões".
Referências.

1. Doenças Cardiovasculares. 2. Lipoproteína (a). 3. Criança e Adolescente – Obesidade. I. Simões, Mônica Oliveira da Silva.
III. Título.

CDU 616.1(043)

FOLHA DE APROVAÇÃO

Ástrid Camêlo Palmeira

Título: Lipoproteína (a) e fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes

Orientador(a): Profa. Dra. Mônica Oliveira da Silva Simões

Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, em cumprimento dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, Área de Concentração Saúde Pública.

Aprovado em: 28/02/2013

Banca Examinadora

Assinatura:



Profa. Dra. Mônica Oliveira da Silva Simões

Instituição: Universidade Estadual da Paraíba

Assinatura:



Profa. Dra. Carla Campos Muniz Medeiros

Instituição: Universidade Estadual da Paraíba

Assinatura:



Prof. Dr. Divaldo Pereira de Lyra Junior

Instituição: Universidade Federal de Sergipe

Dedico este trabalho à minha amada mãe, Maria de Fátima Camêlo Palmeira,
por ter sido desde sempre o meu exemplo e fortaleza. A você mãe, muito
obrigada!

Agradecimentos

Agradeço a Deus pelo seu amor e por nunca me abandonar, me dando forças para lutar e conquistar todos os meus objetivos. Por ter enxugado as minhas lágrimas em momentos de dor e de alegria também; por ser Quem é: onipotente, onipresente e onisciente. O meu Deus fiel, aquele que é e sempre será o motivo da minha alegria!

Aos meus pais, Ivo e Fátima, pela dedicação, apoio e incentivo a minha formação profissional e pessoal. Sem vocês eu não conseguiria chegar até aqui!

Ao meu irmão, Singrid, por torcer sempre pela minha felicidade e estar sempre presente em minha vida.

À minha cunhada, Mycaella, por sua amizade, atenção e carinho.

Ao meu namorado, Iusley, por seu apoio, carinho, atenção, amor e ajuda nos momentos mais difíceis.

À minha família, avós (*in memoriam*), tias e tios, primos e primas, pelo amor e torcida pelo meu sucesso.

À minha querida orientadora, Profa. Dra. Mônica Oliveira da Silva Simões, por ser um exemplo de pessoa, pesquisadora e profissional, e uma das grandes responsáveis por essa minha mais nova conquista. Obrigada por sua dedicação, por algumas vezes acreditar mais em meu potencial do que eu mesma, depositando sua confiança em mim ao longo de todos esses anos de “trabalho” que se iniciaram ainda na graduação. Sem sua orientação, apoio, confiança, carinho e amizade, nada disso seria possível. Você é uma pessoa incrível e eu te admiro muito! A você, a minha eterna gratidão e o meu eterno amor.

À Prof. Dra. Carla Campos Muniz Medeiros, por sua dedicação à pesquisa e respeito aos alunos; por sua disponibilidade constante e por transmitir grande amor por aquilo que realiza. Obrigada, professora, pelo seu acolhimento, ajudando e participando ativamente desta minha conquista.

Ao Prof. Dr. Divaldo Pereira de Lyra Junior, membro desta banca, que desde o início mostrou-se muito solícito, contribuindo com este trabalho.

Ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) pelos ensinamentos transmitidos.

À Universidade Estadual da Paraíba pelo incentivo à pesquisa, À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa e ao Programa de Incentivo à Pós-Graduação e Pesquisa (PROPESQ) pelo financiamento deste estudo.

Aos profissionais e alunos que integram o grupo de pesquisa no qual este trabalho foi realizado pelo acolhimento e grande auxílio durante todo o processo de desenvolvimento deste.

Aos alunos de Iniciação Científica: Neto, Nathaly, Débora, Gabriella, Maysa e Mayara, pelo companheirismo, carinho e interesse pela pesquisa.

Ao Instituto de Saúde Elpídeo de Almeida e aos seus funcionários, em especial ao Centro de Obesidade Infantil, por possibilitar a realização deste trabalho e pelo carinho prestado às crianças e adolescentes que procuram este serviço.

Aos pais e responsáveis pelas crianças e adolescentes participantes deste estudo pelo compromisso e pela confiança que nos foram depositados.

Às crianças e adolescentes pelo esforço e a busca contínua de uma melhor qualidade de vida.

À Luciana, ex-secretária do mestrado, sempre muito carinhosa e atenciosa comigo desde o primeiro dia em que nos conhecemos.

Aos colegas de mestrado pelo companheirismo e ajuda mútua. Em especial a Carol, Anajás, Nathália e Waldeneide, sempre presentes, dando força e apoio.

Às minhas amigas Alana, Polly, Yve, Bianca, Alexandra e Kátia que sempre me apoiaram e proporcionaram momentos de alegria nessa árdua caminhada.

Ao colega Paulo Dantas, parceiro de laboratório, sempre presente durante esses anos, apoiando e contribuindo sempre que necessário.

À minha companheira de pesquisa, Adriana, com quem compartilhei tantos momentos durante esses dois anos. Obrigada pelo apoio de sempre, pela parceria e pela paciência.

A todos, muito OBRIGADA!

“Finalmente, irmãos, ocupem-se com tudo o que é verdadeiro, nobre, justo, puro, amável, honroso, virtuoso, ou que de algum modo mereça louvor. Praticuem o que vocês aprenderam e receberam como herança, o que ouviram e observaram em mim. Então o Deus da paz estará com vocês.”

Filipenses 4, 8-9.

RESUMO

Objetivos: Investigar a relação dos níveis séricos de lipoproteína (a) [Lp(a)] com os fatores de risco cardiovascular, em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade.

Material e Métodos: Artigo 1 - Foi realizada uma revisão sistemática, sendo rastreados estudos de 2001 a 2011, nas bases de dados Science Direct, PubMed/Medline, LILACS e Biblioteca Cochrane. Artigo 2 - Foi realizado um estudo transversal, de julho de 2011 a maio de 2012, com 165 crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, atendidos no Centro de Obesidade Infantil (COI), no município de Campina Grande-PB. A associação e comparação entre a Lp(a) e as variáveis do estudo foi realizada por meio do teste de qui-quadrado e análise de variância. A análise estatística foi realizada no SPSS versão 17.0, considerando um intervalo de confiança de 95%. **Resultados:** Na revisão foi observada correlação positiva entre: Lp(a) e colesterol LDL, colesterol total e apolipoproteína B. No segundo artigo, a Lp(a) esteve alterada em 40,0% dos pacientes, sendo o seu valor médio na amostra de 29,7 (\pm 28,1) mg/dL, estando associada a insulina ($p=0,026$) e ao colesterol HDL baixo ($p=0,049$). A média da Lp(a), em relação aos fatores de risco analisados, esteve maior nas crianças. **Conclusão:** A Lp(a) esteve associada a alguns fatores de risco cardiovascular, destacando-se a importância da análise dos seus níveis séricos na população em questão, a fim de contribuir para a prevenção das doenças cardiovasculares, bem como com a saúde pública ao reduzir gastos desnecessários do governo nesse segmento.

Palavras-chave: Lipoproteína (a). Doenças cardiovasculares. Criança. Adolescente. Obesidade.

ABSTRACT

Objective: Investigate the relation between serum levels of lipoprotein (a) [Lp (a)] with cardiovascular risk factors in overweight or obese children and adolescents. **Material and Methods:** Article 1 - A systematic review was performed, researching studies from 2001 to 2011 in the databases Science Direct, PubMed / Medline, LILACS and Cochrane Library. Article 2 - Was directed a cross-sectional study from July 2011 to May 2012, with 165 overweight or obese children and adolescents, attended at the Childhood Obesity Center in Campina Grande-PB. The association and comparison between Lp (a) and the study variables was performed using the chi-square test and analysis of variance. Statistical analysis was performed with SPSS version 17.0, considering a confidence interval of 95%. **Results:** In the review was observed a positive correlation between: Lp (a) and LDL cholesterol, total cholesterol and apolipoprotein B. In the second article, Lp (a) was altered in 40.0% of patients and its mean in the sample was 29.7 (\pm 28.1) mg / dL, and being associated with insulin ($p = 0.026$) and low HDL cholesterol ($p = 0.049$). The Lp (a) mean in relation to the risk factors analyzed was higher in children. **Conclusion:** The Lp (a) was associated with some cardiovascular risk factors, emphasizing the importance of analyze this serum levels in this population in order to contribute to the prevention of cardiovascular disease, as well as public health by reducing unnecessary government spending in this segment.

Keywords: Lipoprotein (a). Cardiovascular diseases. Child. Adolescent. Obesity.

ÍNDICE

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 OBESIDADE INFANTIL.....	16
1.2 FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR	17
1.3 NOVOS MARCADORES DE RISCO CARDIOVASCULAR	19
1.4 LIPOPROTEÍNA (A).....	20
2 OBJETIVOS.....	22
2.1 OBJETIVO GERAL	22
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
3 MATERIAL E MÉTODOS	23
3.1 ARTIGO 1.....	23
3.2 ARTIGO 2.....	24
3.2.1 Tipo de pesquisa e delineamento do estudo.....	24
3.2.2 Local da pesquisa	24
3.2.3 População e amostra	25
3.2.4 Critérios de inclusão e exclusão.....	25
3.2.5 Variáveis do estudo.....	26
3.2.6 Técnicas e métodos de coleta.....	27
3.2.7 Processamento e análise de dados.....	30
3.2.8 Aspectos éticos.....	31
4 RESULTADOS	32
ARTIGO 1.....	32
ARTIGO 2.....	50
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	67
6 REFERÊNCIAS	68
APÊNDICES	73
ANEXO I.....	80
ANEXO II	81

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1.	Valores de referência lipídica propostos para crianças e adolescentes.	29
Artigo 1.	Lipoproteína (a) e fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática	
Tabela 1.	Características e principais resultados dos estudos incluídos dos anos de 2001 a 2011	40
Artigo 2.	Níveis séricos de Lipoproteína (a) em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade	
Tabela 1.	Distribuição percentual dos dados demográficos, socioeconômicos e antecedentes familiares para as doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2 de crianças e adolescentes com sobrepeso/obesidade (n=165), Campina Grande, 2011-2012	57
Tabela 2.	Distribuição da Lipoproteína (a) de acordo com variáveis clínicas e laboratoriais nas crianças e adolescentes com sobrepeso/obesidade (n=165), Campina Grande, 2011-2012	58
Tabela 3.	Valores médios, desvio-padrão e intervalo de confiança de Lipoproteína (a) por sexo e faixa etária, de acordo com o estado nutricional e os fatores de risco cardiovascular, nas crianças e adolescentes com sobrepeso/obesidade (n=165), Campina Grande, 2011-2012	60

LISTA DE FIGURAS

Artigo 1. **Lipoproteína (a) e fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática**

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção e inclusão dos artigos na revisão sistemática, rastreados de 2011 a 2011

38

LISTA DE ABREVIATURAS

Apo A	Apolipoproteína A
Apo B	Apolipoproteína B
CA	Circunferência abdominal
COI	Centro de Obesidade Infantil
CT	Colesterol total
DCV	Doenças cardiovasculares
HDL	High Density Lipoprotein
HDL-c	Colesterol HDL
HOMA-IR	Homeostatic model assessment for insulin resistance
IMC	Índice de Massa Corporal
ISEA	Instituto de Saúde Elpídeo de Almeida
LDL	Low Density Lipoprotein
LDL-c	Colesterol LDL
Lp(a)	Lipoproteína (a)
PROPESQ	Programa de Incentivo à Pós-Graduação e Pesquisa
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TG	Triglicérides
UEPB	Universidade Estadual da Paraíba

APRESENTAÇÃO

No ano de 2008, pesquisadores do Grupo de Estudos em Doenças Metabólicas da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) instituíram o Centro de Obesidade Infantil (COI), implantado no Instituto de Saúde Elpídeo de Almeida (ISEA) e coordenado pela Professora Dra. Carla Campos Muniz Medeiros, a fim de acompanhar crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade.

Por meio de acompanhamento multidisciplinar, o COI tornou-se local para o desenvolvimento de pesquisas em saúde, incluindo trabalhos de extensão e de iniciação científica, publicação de artigos em revistas nacionais e internacionais, projetos financiados pela Fundação de Apoio à Pesquisa da Paraíba, pelo Programa de Incentivo à Pós-Graduação e Pesquisa (PROPESQ) da UEPB e pelo CNPq, através do projeto Universal, além de dissertações de mestrado.

A partir da pesquisa *“Risco cardiovascular e para o diabetes tipo 2 em crianças e adolescentes obesos com síndrome metabólica: um estudo longitudinal”*, aprovada pelo edital 2010/2012 do PROPESQ, foi possível desenvolver esta dissertação, intitulada *“Lipoproteína (a) e fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes”*, realizada pela aluna Ástrid Camêlo Palmeira, graduada em Farmácia pela UEPB, sob orientação da Professora Dra. Mônica Oliveira da Silva Simões.

Esta dissertação está estruturada de acordo com as normas do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, da UEPB, com as seguintes seções: Introdução, Objetivos, Material e Métodos, Resultados (no formato de dois artigos científicos), Considerações Finais, Referências, Apêndices e Anexos.

1 INTRODUÇÃO

O panorama mundial e brasileiro da obesidade têm se revelado como um novo desafio para a saúde pública, uma vez que sua incidência e sua prevalência têm crescido rapidamente nos últimos 30 anos. A mudança do perfil nutricional que se desenha no Brasil revela a importância de um modelo de atenção à saúde que incorpore ações de promoção da saúde, prevenção e tratamento da obesidade e de doenças crônicas não transmissíveis ⁽¹⁾.

Nesse contexto, os períodos mais críticos para o desenvolvimento da obesidade estão na primeira infância, durante a forte oscilação na trajetória da adiposidade corporal, que ocorre entre os cinco e sete anos e na adolescência. A partir dos seis anos, aproximadamente, uma a cada duas crianças obesas torna-se um adulto obeso, enquanto apenas uma a cada dez crianças não-obesas alcança o mesmo desfecho adulto ⁽²⁾. Com sua incidência crescente na infância, esse problema torna-se preocupante, ainda mais quando se considera a sua evolução e associações ⁽³⁾. Essa situação vem gerando preocupações das autoridades, pois a associação da obesidade com as alterações metabólicas, como dislipidemia, hipertensão arterial e intolerância a glicose são considerados fatores de risco para o diabetes tipo 2 e as doenças cardiovasculares (DCV) ⁽⁴⁾.

As DCV configuram-se como a principal causa de morte no mundo. Estas se desenvolvem ao longo da vida de forma lenta e gradual, tendo a infância como ponto de partida. Entre as variáveis associadas as DCV, o excesso de peso (sobrepeso e obesidade) configura-se como interveniente relevante ⁽⁵⁾. Há indícios de que concentrações séricas elevadas de lipoproteína (a) [Lp(a)], homocisteína e Proteína-C reativa estão associadas a maior risco de DCV, o que permite classificá-las como possíveis marcadores de risco ⁽⁶⁾.

Embora os mecanismos de ação associados a Lp(a) ainda sejam alvos de investigação, seus níveis persistentemente altos no plasma parecem estar forte e independentemente associados a aterosclerose ^(7,8,9). A Lp(a) é uma lipoproteína plasmática, similar à partícula de LDL (*Low-density lipoprotein*), com uma molécula de apolipoproteína B (Apo B) e uma proteína adicional, a apolipoproteína A (Apo A), ligadas por meio de pontes dissulfeto ^(10,11).

Estudos recentes afirmam que a Lp(a) é um marcador de risco independente das principais formas de doença vascular. Declaram também que apresenta propriedades aterogênicas e trombóticas ⁽¹¹⁾. Desta forma, acredita-se que a prevenção primária das DCV deve começar na infância, principalmente pelo processo de educação para a promoção da

saúde cardiovascular com ênfase na importância da dieta e da manutenção de uma prática regular de atividade física para toda a vida ⁽¹²⁾.

O conhecimento adquirido sobre a associação entre Lp(a) e demais fatores de risco cardiovascular, nessa faixa etária, ainda é escasso e a maioria dos estudos foram realizados em outros países. Assim, estudos fundamentados dentro da nossa realidade poderão trazer respostas mais fidedignas e adequadas para a nossa população, principalmente estudos com crianças e adolescentes, sendo a Lp(a) um possível preditor de risco para DCV.

1.1 OBESIDADE INFANTIL

Nas últimas décadas vem sendo registrada tendência mundial ao aumento da obesidade em adultos e crianças. Os riscos e a mortalidade associados à obesidade têm sido motivo de grande preocupação na área de saúde, especialmente nos países em desenvolvimento como no Brasil, inclusive na população de baixa renda, em que o aumento da obesidade vem sendo constatado e está em parte relacionado às mudanças nos hábitos alimentares ⁽¹³⁾.

Dados populacionais mais recentes referentes à Pesquisa de Orçamentos Familiares, realizada em 2008-2009, indicam prevalência de excesso de peso nas crianças brasileiras entre cinco e nove anos, na ordem de 33,5%. A elevação do peso corpóreo entre os mais jovens evidenciou incremento percentual de três e quatro vezes de 1974 a 2009, resultando em 47,8% de crianças e 21,5% dos adolescentes brasileiros com sobrepeso e obesidade ⁽¹⁴⁾.

Diante disso, a obesidade pode ser conceituada como uma doença de origem multifatorial, em que ocorre a interação de aspectos genéticos, ambientais, além de influências socioeconômicas e alterações endócrinas e metabólicas. Trata-se de uma condição complexa que sobrecarrega o sistema de saúde, interfere em recursos econômicos e traz consequências clínicas, psicológicas e sociais de grande proporção ⁽¹⁵⁾. De modo geral, a obesidade apresenta como determinantes imediatos a alimentação hipercalórica, rica em gorduras trans e ácidos graxos saturados, o consumo excessivo do açúcar, além do sedentarismo e outros hábitos não saudáveis do estilo de vida ocidental. Além do fator comportamental, é importante enfatizar a influência da condição nutricional pregressa, a exemplo da desnutrição fetal e, ainda, das características ambientais sobre a determinação do sobrepeso ⁽¹⁶⁾.

Para a identificação do excesso de peso no indivíduo é necessário a utilização de um método seguro e confiável para que seja feita assim sua prevenção e tratamento ⁽¹⁷⁾. O Índice de Massa Corporal (IMC) é calculado pela razão entre peso e estatura e trata-se de um índice frequentemente utilizado na prática clínica e em estudos epidemiológicos para avaliação do estado nutricional da população, por se tratar de um método barato, fácil de mensurar e não invasivo ^(18,19). Conforme as recomendações do *Centers for Disease Control and Prevention*, a partir do IMC, idade e estatura, avaliam-se o sobrepeso e a obesidade das crianças e adolescentes ⁽²⁰⁾.

Os indivíduos que apresentam gordura corporal acima dos valores aceitáveis possuem maior risco de desenvolver doenças crônicas degenerativas como cardiopatias, acidentes vasculares cerebrais, hipertensão, dislipidemias, diabetes tipo 2, aterosclerose, cálculo biliar e neoplasias. Tais doenças, que normalmente são observadas em adultos, estão cada vez mais sendo diagnosticadas em idades precoces ⁽²¹⁾. Além disso, a identificação de fatores que exercem influência sobre o peso corporal do indivíduo é de extrema importância para a apropriada escolha de métodos de intervenção na prevenção e/ou tratamento da obesidade e comorbidades associadas ⁽²¹⁾.

No caso da população brasileira, a mesma tem a particularidade de ter sido formada em um processo de miscigenação importante entre grupos étnicos distintos: negros, caucasianos, indígenas, hispânicos e orientais. Essa característica a torna única e dificulta a extrapolação de dados obtidos em outras populações, reforçando a necessidade de uma melhor avaliação da prevalência da obesidade infantil e sua associação com outras comorbidades nesse grupo populacional ⁽²²⁾. Portanto, as características como grupo de risco e as possibilidades de sucesso das ações a serem implementadas fazem com que as crianças e os adolescentes constituam um dos principais grupos-alvo para estratégias de prevenção e controle do sobrepeso e da obesidade ⁽²³⁾.

1.2 FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR

A infância é um período em que se desenvolve grande parte das potencialidades humanas. Os distúrbios relativos ao peso que incidem nessa época são responsáveis por graves consequências para indivíduos e comunidades ⁽¹³⁾. As crianças e adolescentes com

obesidade estão sujeitos às complicações neurometabólicas e endócrinas que podem facilitar o desenvolvimento da doença cardiovascular na idade adulta. Tem sido demonstrado que crianças e adolescentes obesos apresentam, antes mesmo de atingir a maturidade, fatores de risco para o desenvolvimento da doença cardiovascular, como dislipidemia, hiperinsulinemia e aumento da pressão arterial ⁽²¹⁾.

As doenças do aparelho circulatório constituem a primeira causa de morte no Brasil há mais de três décadas. Embora conhecidos alguns de seus fatores de risco, a redução da morbimortalidade cardiovascular não tem sido uma tarefa fácil, tendo em vista a sua complexidade e a necessidade de iniciar precocemente o controle da hipertensão arterial, do tabagismo, da hipercolesterolemia e da obesidade. Além desses, a Organização Mundial da Saúde propõe a redução e o controle de outros fatores, como o alto consumo de álcool, a inatividade física e a dieta inadequada, dentro de uma abordagem integrada e em todas as faixas etárias ⁽²⁴⁾.

Dentre os fatores de risco cardiovascular identificados em crianças brasileiras, o excesso de peso tem sido descrito com maior frequência. Assim, estudar os comportamentos de risco para as DCV, tais como a inatividade física e a qualidade da alimentação, também é de fundamental importância para a compreensão dos diferentes contextos aos quais as crianças estão submetidas, embora de grande dificuldade operacional em investigações com esta faixa etária ⁽²⁴⁾. No entanto, o padrão comportamental e os hábitos de vida estão estreitamente relacionados com condições objetivas de oferta, demanda, consumo, modismo e ainda as representações sociais da cultura e das relações sociais estabelecidas na sociedade. Nesse contexto é que, além da prevenção primária, a promoção da saúde tem se configurado como alternativa teórica e prática para o enfrentamento global da ampla gama de fatores que configuram o quadro epidemiológico atual das DCV ⁽²⁵⁾.

A presença e a simultaneidade de fatores de risco encontram-se bem documentados; no entanto, sintomas de DCV são raros em crianças e tais fatores, portanto, frequentemente não são observados. Há uma associação entre doença cardiovascular aterosclerótica e hipercolesterolemia, e, medidas preventivas primárias devem ser adotadas já que os níveis infantis podem ser preditivos de ocorrência da doença em adultos. Uma maneira de avaliar o risco de doença cardiovascular aterosclerótica é a dosagem sérica de triglicérides (TG), colesterol total (CT) e frações: colesterol HDL (HDL-c) e colesterol LDL (LDL-c) ⁽²⁶⁾.

Estudo envolvendo adolescentes mostra que fatores de risco modificáveis, como idade, sexo, níveis de LDL-c, HDL-c, TG, tabagismo, pressão arterial e obesidade, estão relacionados às lesões ateroscleróticas nas artérias coronarianas e aorta em diferentes graus.

Esses fatores de risco tendem a se tornar cada vez mais importantes, pois podem persistir e, piorar com o avançar da idade ⁽²⁷⁾. Logo, como as DCV iniciam seu desenvolvimento na infância, é recomendável que sua prevenção inicie também nesse período, justificando o grande número de estudos preocupados com os níveis de excesso de peso em crianças e adolescentes ⁽⁵⁾.

Por outro lado, o progresso no tratamento das DCV é evidente e a prevenção é a estratégia mais efetiva. Dentre as medidas preventivas, verificar a prevalência de fatores de risco em idades precoces deve ser uma das prioridades, pois a aterogênese pode preceder em muitos anos suas manifestações clínicas, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. Esses diagnósticos populacionais favorecem estratégias de promoção à saúde com ações que estimulem a manutenção e/ou adoção de hábitos saudáveis que, incorporados na adolescência, pode persistir até a idade adulta ⁽²⁸⁾.

1.3 NOVOS MARCADORES DE RISCO CARDIOVASCULAR

O desenvolvimento de novos marcadores para o diagnóstico e prevenção da doença cardiovascular é uma meta importante para a saúde pública. O grande interesse nestes novos marcadores está relacionado ao fato de ser necessário compreender melhor a biologia da doença, bem como explicar os casos que não podem ser justificados pelos fatores de risco “tradicionais” ⁽²⁹⁾.

Na clínica, evidências laboratoriais e experimentais indicam que a aterosclerose não ocorre devido apenas ao depósito excessivo de colesterol (hipótese lipídica), mas também decorrente de processo inflamatório crônico. Assim, pesquisas têm sido desenvolvidas para avaliar a hipótese de que marcadores inflamatórios, como a Proteína-C reativa, e índices gerados a partir de razões de parâmetros como CT, LDL-c, HDL-c, e TG possam ser utilizados como marcadores associados de risco cardiovascular global ⁽³⁰⁾.

Apesar da importância dos lipídios sanguíneos na doença cardiovascular, 50% dos infartos do miocárdio ocorrem em indivíduos sem hiperlipidemia e mais de 20% dos eventos coronarianos ocorrem na ausência de algum fator de risco cardiovascular estabelecido ⁽³¹⁾. Portanto, a necessidade em identificar fatores causais adicionais e novos parâmetros para tratamento profilático de DCV é aparente ⁽³²⁾. Nos últimos anos, grandes estudos demonstram

fatores de risco emergentes como marcadores de aterosclerose e preditor de eventos clínicos, como Proteína-C reativa, fibrinogênio, homocisteína, e dentre os de natureza lipoprotéica, destaca-se a Lp(a) ⁽³²⁾.

1.4 LIPOPROTEÍNA (A)

A Lp(a) foi descoberta no soro humano em 1963, por Kare Berg, quando este estudava a variação na antigenicidade na LDL ⁽¹¹⁾. Desde então, numerosos estudos relataram que a alta concentração de Lp(a) no plasma está associada com doenças ateroscleróticas e trombóticas ^(8,10,11,33).

É uma lipoproteína composta por 27% de proteína, 65% de lipídeo e 8% de carboidrato, tendo assim uma composição semelhante à da LDL, mas geralmente presente em concentrações muito menores que esta. Os componentes de apolipoproteína da Lp(a) são a Apo B e a Apo A, ligadas entre si por pontes dissulfeto ⁽¹¹⁾.

A Lp(a) é uma lipoproteína funcional e estruturalmente única, sendo considerada, com base em estudos *in vitro*, com animais e estudos epidemiológicos, como fator de risco independente para as doenças coronárias, cerebrovascular e vascular periférica, e o tromboembolismo venoso ^(34,35). Dada a sua particular estrutura, caracterizada pelo elevado grau de homologia com o plasminogênio, e dado o fato de ser considerada uma variante das LDL, tem-lhe sido atribuído papel patogênico para os processos de trombose e aterogênese ⁽³⁵⁾.

Embora o metabolismo da Lp(a) não esteja totalmente esclarecido, certas anormalidades metabólicas parecem influenciar as concentrações circulantes de Lp(a). Esses valores podem ser aumentados como parte da resposta inflamatória de fase aguda no diabetes tipo 2, insuficiência renal crônica, câncer, hipotireoidismo e aterosclerose ⁽⁹⁾.

Balogh et al ⁽³⁶⁾ acrescentam que a Lp(a) além da sua atividade antifibrinolítica, desencadeia a quimiotaxia de macrófagos, estimula a expressão de moléculas de adesão pelas células endoteliais e modula a ativação e agregação plaquetária. Assim, níveis de Lp(a) podem variar entre as amostras individuais, sendo determinados por polimorfismo genético do gene LPA que codifica a Apo A para a composição da Lp(a) ⁽³¹⁾.

O interesse clínico na Lp(a) é devido a sua associação com DCV quando presentes em elevadas concentrações no plasma. Estudos demonstraram que níveis elevados desta lipoproteína são um fator de risco independente para DCV. A influência pró-aterogênica da Lp(a) parece ser particularmente aumentada em indivíduos com níveis elevados de LDL-c⁽³⁷⁾. Portanto, assumindo que a Lp(a) esteja relacionada a outros fatores de risco cardiovascular, é necessário estudar esse novo marcador de risco em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, a fim de subsidiar o planejamento e o desenvolvimento de programas de intervenção e estimular a prática de hábitos de vida saudáveis, direcionados à redução da probabilidade de manifestação das DCV futuramente na idade adulta.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Relacionar a Lp(a) com os fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar uma revisão sistemática para identificar a relação da Lp(a) com outros fatores de risco para DCV;
- Classificar o estado nutricional das crianças e adolescentes;
- Traçar os perfis demográfico, socioeconômico e clínico;
- Relacionar a Lp(a) com o estado nutricional, as variáveis clínicas, o perfil lipídico e glicídico;
- Comparar os valores médios de Lp(a) com os demais fatores de risco cardiovascular de acordo com sexo e faixa etária.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 ARTIGO 1

Foi realizada uma revisão sistemática. Esta ocorreu de julho a agosto de 2011. Estudos do período de 2001 a 2011 foram rastreados, caracterizando um recorte temporal de dez anos. Incluíram-se estudos epidemiológicos realizados em crianças e/ou adolescentes, publicados em inglês, português ou espanhol, e disponíveis completos on-line.

As bases de dados empregadas para o rastreamento dos artigos foram Science Direct, PubMed/Medline, LILACS (entrada pela Biblioteca Virtual em Saúde) e Biblioteca Cochrane, utilizando-se a combinação dos descritores em inglês "*lipoprotein a*" and "*cardiovascular diseases*" and "*obesity*". Procedeu-se a um primeiro rastreamento, incluindo-se a combinação dos descritores citados, no qual se buscou identificar as duplicatas de resumos, excluir as referências de resumos sem artigo completo disponível, livros e índices de livros, os artigos de revisão e aqueles não especificamente relacionados ao tema de interesse. Em seguida, realizou-se a leitura na íntegra dos artigos selecionados que se enquadravam nos critérios estabelecidos, excluindo-se aqueles com enfoque em outro desfecho.

Os dados foram extraídos, de forma independente, por três dos autores, entre os quais, por consenso, foram resolvidas as discordâncias. Os artigos selecionados foram caracterizados segundo o ano de publicação, o local da realização da pesquisa, o tipo de estudo realizado, as características da população estudada (sujeitos, número e faixa etária), os objetivos, a metodologia utilizada e os principais resultados encontrados.

3.2 ARTIGO 2

3.2.1 Tipo de pesquisa e delineamento do estudo

Foi realizado um estudo transversal com abordagem quantitativa por meio de pesquisa descritiva, participativa e laboratorial. Esse estudo fez parte de um projeto mais amplo intitulado “Risco cardiovascular e para o diabetes tipo 2 em crianças e adolescentes obesos com síndrome metabólica: um estudo longitudinal”, aprovado pelo edital do PROPESQ 2010-2012.

3.2.2 Local da pesquisa

O estudo foi desenvolvido no Centro de Obesidade Infantil (COI), localizado no Instituto de Saúde Elpídeo de Almeida (ISEA) do município de Campina Grande-PB, sendo a coleta de dados realizada de julho de 2011 a maio de 2012.

O ISEA é uma maternidade pública municipal que desenvolve atividades de assistência e ensino e atende à comunidade do município e regiões próximas, desde o ano de 1951 ⁽³⁸⁾. O COI faz parte do Ambulatório de Endocrinologia e Obesidade Infantil e de Adultos do ISEA, funcionando nesta instituição desde 2008, e é constituído por pesquisadores e uma equipe multiprofissional formada por médicos, nutricionistas, farmacêuticos, enfermeiras, psicóloga, assistente social e preparador físico.

3.2.3 População e amostra

O COI possui 370 pacientes cadastrados. Durante a realização da pesquisa cerca de 200 pacientes foram atendidos. No entanto, foram avaliadas no estudo 165 crianças e adolescentes entre dois e 18 anos com sobrepeso/obesidade, caracterizando a amostra por conveniência.

3.2.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídas crianças e adolescentes com idade entre dois e 18 anos, usuários do Sistema Único de Saúde, do município de Campina Grande-PB, atendidos no COI. Como critérios de exclusão foram adotados:

- Pacientes com estado nutricional normal (percentil ≤ 85)⁽²⁰⁾;
- Portadores de doenças hepáticas;
- Usuários de medicamentos que interferissem diretamente no metabolismo glicídico e/ou lipídico;
- Gestantes.

A partir desses critérios, foram excluídos da pesquisa: quatro pacientes que estavam com estado nutricional normal e cinco que possuíam idade igual ou superior a 19 anos. Além disso, ocorreram 26 perdas (aqueles que não aceitaram realizar coleta sanguínea).

3.2.5 Variáveis do estudo

3.2.5.1 Variáveis demográficas e socioeconômicas

- Faixa etária;
- Sexo;
- Cor;
- Renda familiar total;

3.2.5.2 Variáveis clínicas

- Estado nutricional da criança/adolescente;
- Circunferência abdominal;
- Pressão Arterial Sistêmica;
- Antecedentes familiares para DCV e diabetes tipo 2.

3.2.5.3 Variáveis laboratoriais

- Perfil lipídico:
 - Colesterol Total e frações (HDL-c e LDL-c);
 - Triglicérides;
- Perfil glicídico:
 - Glicemia de jejum;
 - Insulinemia de jejum;

- Índice de homeostase glicêmica na identificação da resistência à insulina (*homeostatic model assessment for insulin resistance-HOMA-IR*);
- Lp(a)

3.2.6 Técnicas e métodos de coleta

Foi utilizado um formulário estruturado para a coleta dos dados, contendo informações básicas sobre dados demográficos, socioeconômicos, clínicos, antecedentes familiares e dados laboratoriais dos pacientes, sendo preenchido a partir de entrevista com os mesmos (APÊNDICE A). Vale ressaltar que previamente ao início da pesquisa, foi realizado um estudo piloto para teste e adequação deste instrumento.

Os dados foram coletados pelo pesquisador coordenador juntamente com os pesquisadores de campo, que deram suporte à pesquisa como colaboradores, sendo alunos de cursos de graduação da área de saúde treinados previamente para evitar interferências e vieses na coleta dos dados.

As variáveis demográficas e socioeconômicas foram investigadas de acordo com os seguintes critérios:

- Faixa etária: categorizada em crianças (dois a nove anos) e adolescentes (dez a 18 anos), de acordo com a definição da Organização Mundial de Saúde (2000);
- Sexo: são considerados sexo masculino e sexo feminino;
- Cor: categorizada em branca e não-branca;
- Renda familiar total: foi considerada a renda total dos membros da família, com base no salário mínimo vigente;

A avaliação do estado nutricional foi realizada por meio do IMC, calculado pelo quociente entre o peso (em kilogramas) e o quadrado da estatura (em metros), sendo classificadas com sobrepeso as crianças e adolescentes que se encontraram entre o percentil

85 e 95 e com obesidade aqueles com percentil ≥ 95 , definidos conforme as recomendações do *Centers for Disease Control and Prevention* ⁽²⁰⁾.

Para obtenção da medida de peso, foi utilizada balança digital tipo plataforma da marca *Welmy*[®], com precisão de 0,1Kg, calibrada com capacidade máxima de 150 Kg. As crianças e adolescentes foram pesados, vestindo o mínimo de roupas, descalças, com os pés unidos no centro da balança, corpo ereto e o peso distribuído igualmente nos dois pés ⁽³⁹⁾.

Para aferir a estatura, foi utilizado estadiômetro de parede da marca *Tonelli*[®], rígido, com precisão de 0,1 cm. A medição foi realizada com os participantes em pé, descalços, com os braços estendidos ao longo do corpo, cabeça mantida em plano Frankfurt e sem adorno na cabeça. Pescoço, ombros, nádegas e calcanhares foram posicionados no centro da plataforma junto à haste e os joelhos unidos ⁽³⁹⁾.

A circunferência abdominal foi mensurada no ponto médio entre a lateral da crista ilíaca e o bordo inferior da última costela, durante a expiração, com trena antropométrica para circunferência modelo *T87-2 Wiso*, com precisão de 0,01cm e comprimento de 150 cm, estando o paciente despido nesta região, de pé, com as mãos atrás da cabeça e o abdômen relaxado. O ponto de corte utilizado para a circunferência abdominal aumentada é maior ou igual ao percentil 90 para sexo e idade, de acordo com os critérios propostos pela *International Diabetes Federation* ⁽⁴⁰⁾, observando-se o limite máximo de 88 centímetros para as meninas e 102 centímetros para os meninos, segundo o *National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III* ⁽⁴¹⁾. Todas as medidas antropométricas foram tomadas em duplicata, sendo utilizado o valor médio para análise dos dados.

A pressão arterial foi aferida por método auscultatório (fases I e V dos ruídos de Korotkoff), utilizando esfigmomanômetro *B&D*, com manguito adequado para circunferência braquial no membro superior esquerdo após cinco minutos na posição sentada e em repouso prévio. Foram realizadas pelo menos três medidas, pelo mesmo pesquisador, com intervalo de um minuto entre elas, sendo a média das duas últimas considerada a pressão arterial do indivíduo. Caso as pressões sistólicas e/ou diastólicas obtidas apresentassem diferença maior que 4 mmHg entre estas, foram realizadas novas medidas até que se obtivesse medidas com diferença inferior ou igual a 4 mmHg. A classificação da pressão arterial sistêmica foi realizada de acordo com as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão ⁽⁴²⁾, considerando-se os valores limítrofes como elevados. Para os indivíduos até 17 anos, foram diagnosticados com pressão arterial elevada os que apresentaram percentil ≥ 90 para pressão sistólica e/ou diastólica. Para os indivíduos com 18 anos, foram diagnosticados com pressão arterial elevada

os que apresentaram medidas de pressão sistólica maiores iguais a 140 mmHg e de pressão diastólica maiores iguais a 90 mmHg.

Em relação aos antecedentes familiares para DCV foi considerado o relato de pelo menos um desses eventos (obesidade; diabetes tipo 2; Infarto Agudo do Miocárdio; Acidente Vascular Cerebral; Hipertensão Arterial Sistêmica; hipercolesterolemia; e hipertrigliceridemia) em parentes de primeiro grau (pais, avós, tias e tios).

Para as análises bioquímicas os pacientes cumpriram o jejum de 12 horas antes da coleta sanguínea de 10 mL. O soro foi separado das hemácias por centrifugação para a dosagem de glicose, TG, colesterol total e frações, por meio do método colorimétrico enzimático, utilizando kits comerciais da marca *Laborlab*® e analisador bioquímico *Wiener* modelo *Metrolab 2300 plus*®.

O HDL-c foi mensurado diretamente, por meio da precipitação seletiva das lipoproteínas de baixa e muito baixa densidades, determinando-se, após centrifugação, o sobrenadante. O LDL-c foi calculado usando a fórmula de Friedewald: $LDL-c = CT - (HDL-c + TG)$, considerando-se valores de TG até 400 mg/dL. Os pontos de corte para níveis lipídicos insatisfatórios foram determinados pela I Diretriz de prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência ⁽⁴³⁾, relacionados no Quadro I, considerando-se os valores limítrofes e aumentados como alterados.

A dosagem de Lp(a) foi realizada com o soro do paciente, pela técnica de nefelometria. Para interpretação dos níveis de Lp(a) foram considerados elevados os valores acima de 30 mg/dL ⁽⁴⁴⁾.

A hiperglicemia foi classificada a partir da glicemia de jejum com valor igual ou maior que 100mg/dL, de acordo com os critérios estabelecidos pelo *American Diabetes Association* ⁽⁴⁵⁾.

Quadro I: Valores de referência lipídica propostos para crianças e adolescentes.

Lípídes (mg/dL)	Desejáveis (mg/dL)	Limítrofes (mg/dL)	Aumentados (mg/dL)
Colesterol total	<150	150-169	≥170
LDL-c	<100	100-129	≥130
HDL-c	≥45	-	-
Triglicérides	<100	100-129	≥130

Fonte: I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência (2005).

A insulina, por sua vez, foi mensurada por meio do método de quimioluminescência, em equipamento automatizado Immulite 1000 (SIEMENS®). Valor maior ou igual a 15 $\mu\text{UI/mL}$ foi considerado elevado, de acordo com a I Diretriz de prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência⁽⁴³⁾. Como critério para diagnóstico da resistência insulínica, foi utilizado o HOMA-IR calculando-se o produto da concentração de insulina plasmática de jejum (em $\mu\text{UI/mL}$) e a concentração de glicose plasmática de jejum (em mmol/L) dividido por 22,5. Considerando-se como ponto de corte o HOMA-IR $\geq 2,5$ ⁽⁴⁶⁾.

As dosagens de glicemia, TG, CT e frações foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas da UEPB. As demais dosagens foram realizadas em um laboratório terceirizado, com verba de incentivo a pesquisa, certificado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas.

3.2.7 Processamento e análise de dados

Os resultados do estudo tiveram dupla digitação em banco de dados eletrônico. Foi realizada inicialmente uma análise de consistência dos dados e, em seguida, uma análise descritiva das variáveis do estudo. Os dados foram analisados no programa *Statistical Package for the Social Sciences* - SPSS versão 17.0 e as tabelas foram trabalhadas no Microsoft Excel 2007.

Para caracterização da amostra estudada, as variáveis demográficas, socioeconômicas, clínicas e laboratoriais foram descritas por meio de medidas de tendência central (valores máximos, mínimos, medianas, médias e desvio padrão) e distribuição de frequência. Para avaliação da associação entre a Lp(a) e as variáveis do estudo foi realizado o teste de qui-quadrado. Os valores médios da Lp(a) em relação a faixa etária ou o sexo e a presença ou não dos demais fatores de risco cardiovascular foram comparados por meio da análise de variância. Adotou-se um intervalo de confiança de 95%.

3.2.8 Aspectos éticos

O projeto foi registrado no Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (CAAE 0256.0.133.000-11) (ANEXO I) e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UEPB, considerando a Resolução 196/96 do Conselho Nacional da Saúde.

Dessa forma, a coleta dos dados obedeceu à exigência da assinatura de um termo de compromisso do pesquisador (APÊNDICE B), como também da assinatura voluntária de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE C) do responsável pelo paciente e pesquisador no ato da coleta dos dados. Assim, os pacientes foram informados antecipadamente sobre os objetivos do estudo, e lhes foram garantidos o direito de desistir da participação na pesquisa, bem como o sigilo das informações colhidas, salvaguardando o direito da privacidade, não havendo necessidade de identificação do mesmo.

4 RESULTADOS

Artigo 1: O artigo intitulado “Lipoproteína (a) e fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática” foi elaborado de acordo com as normas de publicação do periódico escolhido: Revista Paulista de Pediatria, para o qual foi encaminhado e aceito para publicação (ANEXO II).

**LIPOPROTEÍNA (A) E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM CRIANÇAS
E ADOLESCENTES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

*LIPOPROTEIN (A) AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN CHILDREN AND
ADOLESCENTS: A SYSTEMATIC REVIEW*

Ástrid Camêlo Palmeira: Farmacêutica e Mestranda em Saúde Pública pela Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande, PB, Brasil.

Adriana Amorim de Farias Leal: Farmacêutica e Mestranda em Saúde Pública pela Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande, PB, Brasil.

Nathaly de Medeiros Nóbrega Ramos: Graduanda em Farmácia; Aluna de Iniciação Científica pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (PIBIC - CNPq) pela Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande, PB, Brasil.

José de Alencar Fernandes Neto: Graduando em Odontologia; Aluno de Iniciação Científica pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (PIBIC - CNPq) pela Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande, PB, Brasil.

Mônica Oliveira da Silva Simões: Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil; Docente do Programa do Mestrado em Saúde Pública pela Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande, PB, Brasil.

Carla Campos Muniz Medeiros: Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil; Docente do Programa do Mestrado em Saúde Pública pela Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande, PB, Brasil.

Endereço para correspondência:
Ástrid Camêlo Palmeira
Rua Almeida Barreto, 2896
CEP 58428-190 - Campina Grande/PB
E-mail: astridcp1@hotmail.com

Instituição: Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, Campina Grande, PB, Brasil.

Conflito de interesse: nada a declarar

RESUMO

Objetivo: Revisar na literatura a relação da lipoproteína (a) - Lp(a) - com outros fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV) em crianças e adolescentes.

Fontes de dados: Foi realizada uma revisão sistemática, de julho a agosto de 2011, sendo rastreados estudos do período de 2001 a 2011, caracterizando um recorte temporal de dez anos. Incluíram-se estudos epidemiológicos realizados em crianças e/ou adolescentes, publicados em inglês, português ou espanhol, disponíveis na sua forma completa on-line. Realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Science Direct, PubMed/Medline, LILACS (entrada pela Biblioteca Virtual em Saúde) e Biblioteca Cochrane, utilizando-se a combinação dos descritores em inglês "lipoprotein a" and "cardiovascular diseases" and "obesity".

Síntese dos dados: Foram obtidos 672 estudos e apenas sete foram incluídos na revisão. Alguns estudos avaliaram o histórico familiar para DCV. Em todos, os níveis de Lp(a) estiveram aumentados naqueles pacientes com histórico familiar para DCV. Observou-se também uma correlação positiva entre: Lp(a) e colesterol LDL, colesterol total e apolipoproteína B, sugerindo uma associação entre concentrações de Lp(a) e perfil lipídico.

Conclusões: A demonstração de que as DCV podem ter sua origem na infância e adolescência leva à necessidade de que fatores de risco sejam amplamente investigados nesse período, com o objetivo de planejar intervenções cada vez mais precoces e, possivelmente, mais efetivas sobre os mesmos, reduzindo a morbimortalidade.

Palavras-chave: Lipoproteína (a); doenças cardiovasculares; criança; adolescente; obesidade.

ABSTRACT

Objective: To Review the literature about the relationship of lipoprotein (a) - Lp (a) - with other risk factors for cardiovascular disease (CVD) in children and adolescents.

Data Sources: A systematic review was performed from July to August 2011, being tracked studies of the period from 2001 to 2011, featuring a 10-year time period. Were included epidemiological studies in children and / or adolescents, published in English, Portuguese or Spanish, and available in its complete form online. Was conducted a search in the following databases: Science Direct, PubMed / Medline, LILACS (from Virtual Health Library) and in the Cochrane Library, using the combination of descriptors in English "lipoprotein a" and "cardiovascular diseases" and "obesity".

Data synthesis: It was obtained 672 studies, which only 7 (seven) studies was included. Some studies assessed the family history for CVD. In all of them, Lp (a) levels were increased in patients with family history for CVD. There was also a positive correlation between Lp (a) and LDL-cholesterol, total cholesterol, and apolipoprotein B levels, suggesting an association between Lp (a) levels and lipid profile.

Conclusions: The results that CVD may originate in childhood and adolescence leads to the need of investigating the risk factors during this period in order to propose earlier and possibly more effective interventions to reduce morbidity and mortality rates.

Keywords: Lipoprotein (a); cardiovascular diseases; child; adolescent; obesity.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) configuram-se como a principal causa de morte no mundo. Essas doenças se desenvolvem ao longo da vida de forma lenta e gradual, tendo a infância como ponto de partida. Entre as variáveis associadas as DCV, o excesso de peso (sobrepeso e obesidade) é um dos fatores mais importantes⁽¹⁾. Portanto, acredita-se que a prevenção primária das doenças cardiovasculares deve começar na infância, com um foco especial no processo de educação para a promoção da saúde cardiovascular, com ênfase na importância da dieta e da manutenção de uma prática regular de atividade física para toda a vida⁽²⁾.

Nesse sentido, novos marcadores de risco, relacionados ao metabolismo lipídico, têm sido identificados e alvos de grandes estudos, entre os quais se destaca a lipoproteína (a) ou Lp(a), pois seus níveis persistentemente altos no plasma parecem estar forte e independentemente associados à aterosclerose^(3,4). Embora os mecanismos de ação associados a Lp(a) ainda sejam alvos de investigação, sua participação em processos ateroscleróticos é ativa e silenciosa⁽⁵⁾. Estudos recentes afirmam que a Lp(a) é um marcador de risco independente das principais formas de doença vascular, como também, apresenta propriedades aterogênicas e trombóticas⁽⁶⁾.

Diante deste contexto, são necessários estudos que identifiquem os fatores de risco cardiovascular nessa faixa etária, a fim de determinar com clareza a magnitude dessa problemática e nortear ações de combate e prevenção destes riscos. Assim, assumindo que a Lp(a) esteja relacionada a outros fatores de risco cardiovascular, o objetivo desta revisão é sintetizar os principais resultados dos estudos realizados com esse novo marcador e verificar a sua relação com outros fatores de risco para doenças cardiovasculares em crianças e adolescentes.

METODOLOGIA

Para mapear as publicações mais recentes sobre o tema em questão, optou-se pela revisão sistemática e descritiva. A revisão ocorreu de julho a agosto de 2011. Estudos do período de 2001 a 2011 foram incluídos, caracterizando um recorte temporal de dez anos.

Incluíram-se estudos epidemiológicos realizados em crianças e/ou adolescentes, publicados em inglês, português ou espanhol, e disponíveis completos on-line.

As bases de dados empregadas para o rastreamento dos artigos foram Science Direct, PubMed/Medline, LILACS (entrada pela Biblioteca Virtual em Saúde) e Biblioteca Cochrane, utilizando-se a combinação dos descritores em inglês "*lipoprotein a*" and "*cardiovascular diseases*" and "*obesity*". Procedeu-se a um primeiro rastreamento, incluindo-se a combinação dos descritores citados, no qual se buscou identificar as duplicatas de resumos, excluir as referências de resumos sem artigo completo disponível, livros e índices de livros, os artigos de revisão e aqueles não especificamente relacionados ao tema de interesse. Em seguida, realizou-se a leitura na íntegra dos artigos selecionados que se enquadravam nos critérios estabelecidos, excluindo-se aqueles com enfoque em outro desfecho.

Os dados foram extraídos, de forma independente, por três dos autores, entre os quais, por consenso, foram resolvidas as discordâncias. Os artigos selecionados foram caracterizados segundo o ano de publicação, o local da realização da pesquisa, o tipo de estudo realizado, as características da população estudada (sujeitos, número e faixa etária), os objetivos, a metodologia utilizada e os principais resultados encontrados.

RESULTADOS

Inicialmente foram rastreados 672 estudos nas bases de dados mencionadas. Destes, apenas sete atendiam aos critérios de inclusão estabelecidos para a presente revisão. As etapas com a exclusão e a seleção dos artigos podem ser observadas no fluxograma a seguir.

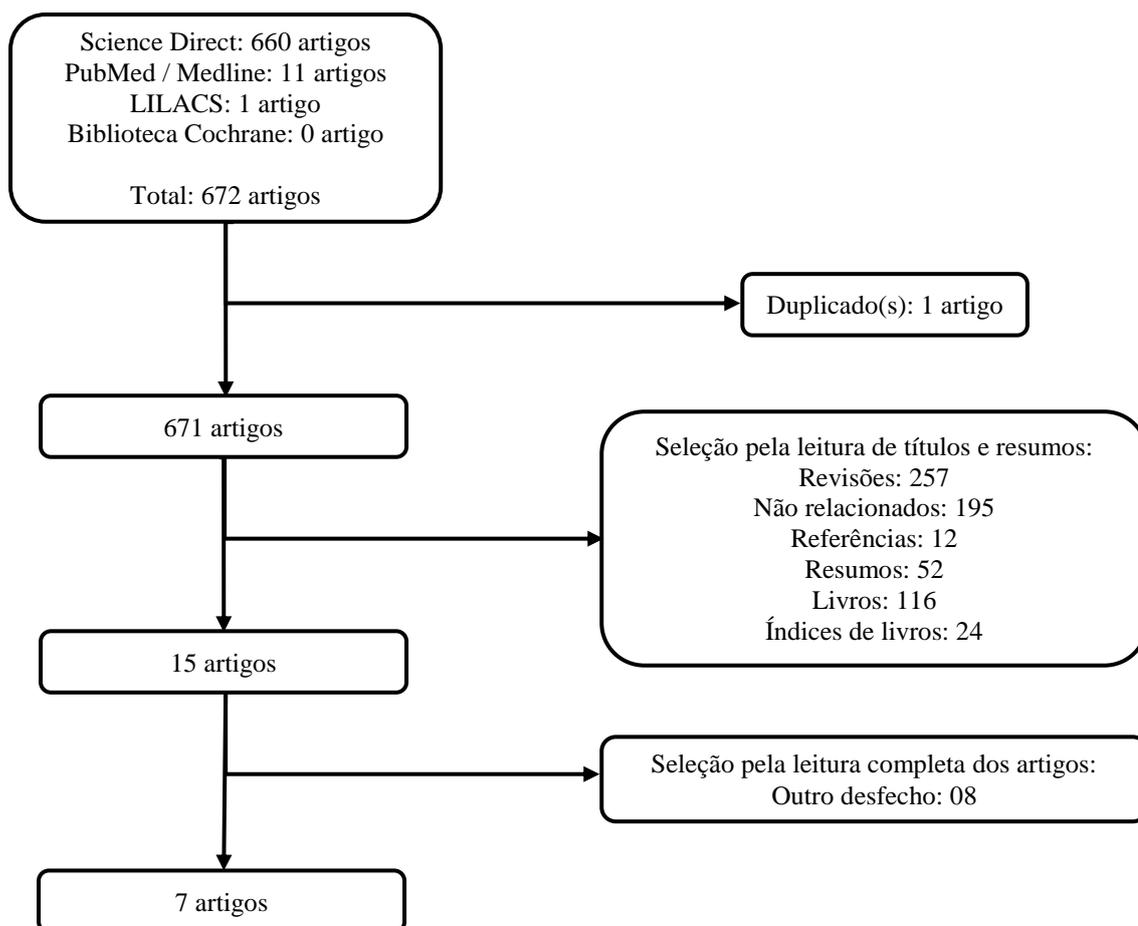


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção e inclusão dos artigos na revisão sistemática, rastreados de 2001 a 2011.

Dos sete artigos selecionados, apenas um incluiu adultos também. Todos os estudos foram realizados com meninos e meninas e a idade das crianças e adolescentes variou entre dois e 19 anos.

Os estudos foram conduzidos com crianças e adolescentes saudáveis, com dislipidemia, obesidade, hipertensão e diabetes. A amostra da maioria dos estudos selecionados foi proveniente de estudos maiores, realizados com um maior número de participantes. Todos os estudos selecionados eram transversais e foram realizados na Itália, Espanha, Estados Unidos e Polônia. Nenhum estudo foi realizado no Brasil. Dos três estudos realizados nos Estados Unidos, dois trabalharam com diferentes etnias (brancos, negros e hispânicos).

Alguns estudos avaliaram o histórico familiar para DCV. Em todos, os níveis de Lp(a) estiveram aumentados naqueles pacientes com histórico familiar para DCV. A dosagem de

Lp(a) foi realizada com o soro do paciente, por duas técnicas diferentes (imunoturbidimetria e ELISA). Para interpretação dos níveis de Lp(a), na maioria dos estudos, foram considerados elevados os valores acima de 30 mg/dL, conforme o recomendado nas III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁽⁷⁾.

O objetivo da maioria dos estudos foi investigar a relação da Lp(a) com outros fatores de risco cardiovascular, principalmente o perfil lipídico, como também medidas antropométricas e fatores trombogênicos. A Tabela 1 mostra a descrição dos sete estudos.

Tabela 1: Características e principais resultados dos estudos incluídos dos anos de 2001 a 2011.

Autor, ano e país do estudo	Delineamento	Objetivo	Amostra	Metodologia	Principais resultados
Guardamagna et al ⁽⁸⁾ , 2011, Itália	Transversal	Investigar em crianças e adolescentes com dislipidemias familiar a associação entre Lp(a) e história familiar de DCV, e se esta associação é independente do perfil lipídico alterado	231 crianças e adolescentes (2-18 anos)	Histórico familiar para DCV; Medidas antropométricas (peso e altura); cálculo do IMC; dosagens do perfil lipídico (CT, HDL-c, LDL-c e TG) e Lp(a)	Percentual de pacientes com elevados níveis de Lp(a) foi maior naqueles com história familiar para eventos cardiovasculares; Não houve correlação significativa entre Lp(a), idade, IMC e perfil lipídico.
Lafuente et al ⁽⁹⁾ , 2006, Espanha	Transversal	Determinar a distribuição de Lp(a) em crianças e sua relação com variáveis antropométricas, fatores lipídicos e trombogênicos.	98 crianças saudáveis (6-7 anos)	Medidas antropométricas (peso e altura); cálculo do IMC; Histórico familiar para DCV; dosagens do perfil lipídico (CT, HDL-c, LDL-c e TG), Lp(a), fibrinogênio, D-dímero e PAI-1	Correlação positiva entre Lp(a) e LDL-c; Lp(a) elevada em crianças com histórico familiar para DCV; Lp(a) sem correlação com os fatores trombogênicos;
Meabe et al ⁽³⁾ , 2006, Espanha	Transversal	Avaliar a distribuição de Lp(a) em crianças e avaliar sua associação com perfil lipídico e variáveis antropométricas.	98 crianças saudáveis (6-7 anos)	Medidas antropométricas (peso e altura); cálculo do IMC; dosagens do perfil lipídico (CT, HDL-c, LDL-c e TG), Lp(a), Apo A1 e Apo B	Níveis elevados de Lp(a) associados com LDL-c, Apo B
Wang et al ⁽¹⁰⁾ , 2005, Estados Unidos	Transversal	Estudar os efeitos da idade e gênero na distribuição de Lp(a) e sua relação com outros fatores de risco para DCV e diabetes em participantes do Estudo de Diabetes de Cherokee	2182 participantes (5-40 anos)	Cálculo do IMC; relação cintura-quadril; percentagem de gordura corporal; aferição da pressão arterial sistêmica; dosagens do perfil lipídico (CT, HDL-c, LDL-c e TG), glicose, insulina, TTOG, Lp(a), Apo A1 e Apo B	Nas meninas, os níveis de Lp(a) estiveram associados ao CT, LDL-c e Apo B nos grupos de 5 a 19 anos.
Obisesan et al ⁽¹¹⁾ , 2004, Estados Unidos	Transversal	Determinar a correlação de Lp(a) em crianças e adolescentes nos Estados Unidos.	3585 crianças e adolescentes (4-19 anos)	Cálculo do IMC; Peso, altura e CC; Histórico familiar para DCV; Peso ao nascer; dosagens do perfil lipídico (CT, HDL-c, LDL-c e TG),	Etnia está significativamente associada com Lp(a) (valores maiores em negros); CT e histórico familiar associado com níveis elevados de Lp(a).

Tabela 1: Características e principais resultados dos estudos incluídos dos anos de 2001 a 2011 (Cont.)

Glowinska et al ⁽¹²⁾ , 2003, Polônia	Transversal	Avaliar os níveis de novos fatores de risco para aterosclerose em crianças e adolescentes com obesidade, hipertensão e diabetes	285 crianças e adolescentes (6-20 anos) 5 grupos: Controle, A (obesos), B (obesos e hipertensos), C (hipertensos), D (diabéticos)	Medidas antropométricas (peso e altura); cálculo do IMC; aferição da pressão arterial sistêmica; dosagens do perfil lipídico (CT, HDL-c, LDL-c e TG), Lp(a), Apo A1, Apo B, Homocisteína, fibrinogênio, t-PA, PAI-1	Obesos, hipertensos e diabéticos com alterações significativas no metabolismo lipídico, em relação principalmente ao CT, LDL-c e TG, bem como Lp(a), Apo A1 e os níveis de Apo B; Níveis de Lp(a) alterados nos grupos A, C e principalmente no D.
Gillum ⁽¹³⁾ , 2001, Estados Unidos	Transversal	Examinar a associação entre a distribuição da gordura corporal com apolipoproteínas, Lp(a) e TG, em uma amostra representativa de crianças negras, brancas e hispânicas dos EUA.	5056 crianças (4-11 anos)	Medidas antropométricas (CC, CQ, RCQ, RCC, prega cutânea subescapular e triçiptal); cálculo do IMC; TG, Lp(a), Apo A1, Apo B	Lp(a) não foi significativamente associada com a distribuição de gordura corporal, independente de idade e IMC.

Legenda: IMC= índice de massa corporal; CT= colesterol total; HDL-c= colesterol HDL; LDL-c = colesterol LDL; TG= triglicérides; PAI-1= Inibidora da ativação do plasminogênio; Apo A1= apolipoproteína A1; Apo B= apolipoproteína B; TTOG= teste de tolerância oral a glicose; t-PA= ativador do plasminogênio tecidual; CC= circunferência da cintura; CQ= circunferência do quadril; RCQ= relação cintura-quadril; RCC=relação cintura-coxa;

DISCUSSÃO

A questão fundamental dessa revisão sistemática foi avaliar se a Lp(a) está associada com outros fatores de risco cardiovascular. Embora os mecanismos de ação associados a Lp(a) ainda sejam alvos de investigação, sua participação em processos ateroscleróticos é ativa e silenciosa⁽⁵⁾. Estudos recentes afirmam que a Lp(a) é um marcador de risco independente das principais formas de doença vascular. Apontam também que apresenta propriedades aterogênicas e trombóticas⁽⁶⁾.

A Lp(a) apresenta um caráter duplamente aterogênico devido ao fato de apresentar composição lipídica similar à LDL (*Low Density Lipoprotein*) e à presença da apolipoproteína A (Apo A) em sua estrutura, proteína que apresenta alto grau de homologia com o plasminogênio⁽¹⁴⁾. No estudo de Guardamagna et al⁽⁸⁾, os pacientes com história familiar de três ou mais eventos cardiovasculares tinham uma maior probabilidade de ter um alto nível de Lp(a), independente das outras frações lipídicas. Este fato pôde ser observado em outros dois estudos, Lafuente et al⁽⁹⁾ e Obisesan et al⁽¹¹⁾, em que o histórico familiar esteve associado com níveis elevados de Lp(a). Estes resultados são indicativos da necessidade de particular atenção de pediatras e cardiologistas, em relação à identificação e intervenção precoce nos fatores de risco presentes em crianças e adolescentes com história familiar comprovada de doenças cardiovasculares.

A história familiar é um fator de risco independente para as DCV. Em nível genético, um gene envolvido no risco de desenvolver uma determinada doença, pode predispor o indivíduo de gerações seguintes a esse mesmo risco⁽⁶⁾. A história familiar positiva de vários eventos cardiovasculares ou acidente vascular cerebral isquêmico pode ser um critério simples para a identificação de pacientes pediátricos que poderiam se beneficiar com medições de Lp(a), contribuindo assim, para identificar os pacientes com maior risco cardiovascular⁽⁸⁾.

Observou-se correlação positiva entre: Lp(a) e colesterol LDL (LDL-c)^(9, 3, 10); Lp(a) e CT^(10, 11) e Lp(a) e Apo B^(3, 10), sugerindo uma associação entre concentrações de Lp(a) e perfil lipídico. Segundo Meabe et al⁽³⁾, o fato de que níveis elevados de Lp(a) estão associados a elevados níveis de LDL-c sugere que o metabolismo da LDL pode estar envolvido na geração de Lp(a). Em pacientes com altos níveis de LDL-c, a Lp(a) é um fator importante na determinação da doença aterosclerótica, como também de sua gravidade e velocidade de progressão⁽¹⁵⁾.

De acordo com Giuliano et al⁽¹⁶⁾, os níveis de lipídios e lipoproteínas séricas sofrem profundas mudanças durante o crescimento e o desenvolvimento, havendo duas fases de aumento expressivo: até o 2º ano de vida e durante a maturação sexual. Há também expressivo aumento do LDL-c na puberdade, principalmente em meninos brancos.

No estudo realizado por Wang et al⁽¹⁰⁾, as meninas possuíam níveis de Lp(a) associados ao CT, LDL-c e Apo B. Os importantes estudos epidemiológicos sobre distribuição de lipídios nas crianças e adolescentes mostram níveis elevados de todas as lipoproteínas e lipídeos no gênero feminino, independente de idade ou cor de pele⁽¹⁶⁾. O consenso geral na literatura confirma que as concentrações de Lp(a) são em grande parte geneticamente determinadas⁽¹⁰⁾, portanto são muito variáveis entre as pessoas⁽¹⁷⁾.

No estudo de Obisesan et al⁽¹¹⁾ foram observados níveis elevados de Lp(a) em negros. Estes têm maiores níveis de Lp(a) entre todas as populações. Além disso, a Lp(a) confere menos risco em negros do que em asiáticos índios ou brancos. Esse risco pode ser diminuído devido a seu menor perfil lipídico antiaterogênico (níveis baixos de LDL-c e triglicérides e elevados de colesterol HDL -HDL-c - em comparação com os brancos), que pode, em parte, contrabalançar o potencial aterogênico da Lp(a)⁽¹⁵⁾.

No estudo de Glowinska et al⁽¹²⁾, jovens com obesidade, hipertensão e diabetes apresentaram alterações significativas no metabolismo lipídico, em relação principalmente ao CT, LDL-c, TG, bem como Lp(a), Apo A e os níveis de Apo B. Esse perfil lipídico alterado foi característica marcante naquelas crianças com obesidade associada à hipertensão. Diversos estudos demonstram a associação entre obesidade e hipertensão em crianças de diversos grupos étnicos e raciais, independentemente do sexo e idade, influenciando de forma sinérgica o risco cardiovascular. Verificam-se valores mais elevados de pressão arterial e/ou prevalências mais elevadas de hipertensão nas crianças obesas e segundo alguns autores, estas têm um risco duas a três vezes maior de hipertensão do que as não obesas⁽¹⁸⁾.

Está bem documentada na literatura a existência da correlação direta entre os níveis plasmáticos de CT, assim como entre os níveis de LDL-c e de DCV. Ademais, ainda existe uma correlação inversa entre níveis plasmáticos de HDL-c e o risco dessas doenças. Entretanto, ao contrário da numerosa literatura disponível para o risco de DCV, a correlação entre anormalidades apolipoprotéicas ainda não está bem consolidada em pacientes com diabetes e hipertensão⁽¹⁴⁾.

De acordo com alguns autores, as concentrações de Apo A1 e Apo B têm uma forte correlação com o desenvolvimento de ateroma, mais que suas lipoproteínas equivalentes HDL (*High Density Lipoprotein*) e LDL, e em crianças estão associadas com a presença de doença

arterial coronariana em seus pais⁽¹²⁾. A concentração plasmática de Apo B tem sido considerada um melhor representante das partículas aterogênicas, e alguns estudos têm demonstrado que níveis plasmáticos elevados de Apo B podem ser um valioso preditor de doença arterial coronariana⁽¹⁴⁾.

Segundo Lafuente et al⁽⁹⁾ a obesidade é outro fator de risco para doenças cardiovasculares significativamente associada com lipídios e metabolismo das lipoproteínas. Estudos têm demonstrado que crianças e adolescentes obesos apresentam, antes mesmo de atingir a maturidade, fatores de risco para o desenvolvimento da doença cardiovascular, como dislipidemia, hiperinsulinemia, aumento da pressão arterial e disfunção autonômica⁽¹⁹⁾. Segundo Silva e Zurita⁽²⁰⁾ a obesidade na infância constitui um fator de risco para o aumento da morbidade e mortalidade do adulto, provocando mais tarde o aparecimento de doenças cardiovasculares, hiperlipidêmicas, câncer de colo retal, diabetes tipo 2, gota e artrite. As crianças obesas estão sujeitas a severo estresse psicológico devido ao estigma social. Também são frequentes as complicações respiratórias, ortopédicas, dermatológicas e imunológicas e os distúrbios hormonais.

Pinhas-Hamiel et al⁽²¹⁾ afirmaram que em crianças com peso normal os níveis séricos de Lp(a) permanecem relativamente constante ao longo da puberdade. Glowinska et al⁽¹²⁾ constataram que os níveis de Lp(a) estavam mais elevados naqueles pacientes diabéticos. Fato este que os autores relatam encontrar divergência na literatura, pois alguns estudos verificaram que uma concentração superior de Lp(a) está presente em todas as crianças diabéticas e outros estudos descrevem um aumento de Lp(a) somente em pacientes com controle metabólico inadequado. Ainda, há conflitantes resultados quanto à possibilidade de concentrações de Lp(a) estarem elevadas em diabéticos tipo 1 e tipo 2. Vários estudos têm mostrado que concentrações elevadas de Lp(a) em pacientes diabéticos tipo 2 apresentaram-se como um fator de risco independente para doença coronariana, mas em relação ao diabetes tipo 1 ainda são necessários estudos⁽²²⁾. Nawawi et al⁽²²⁾ relataram que está bem estabelecido que pacientes diabéticos têm um risco aumentado de desenvolver doenças vasculares ateroscleróticas em comparação com indivíduos não-diabéticos. No entanto, a contribuição da Lp(a) em complicações ateroscleróticas em pacientes diabéticos tipo 1 e tipo 2 ainda é incerto. Assim, outros estudos são necessários para obter melhor compreensão sobre a participação da Lp(a) em relação à diabetes.

No estudo de Sharma et al⁽²³⁾ realizado com crianças e adolescentes afro americanos obesos ou com sobrepeso, constatou-se que a Lp(a) não é considerada um fator de risco independente para as DCV. Existem algumas possíveis razões para os resultados controversos

encontrados pelas pesquisas envolvendo Lp(a) e fatores de risco cardiovascular. Os fatores que afetam os níveis desta lipoproteína são diferentes em cada população. Os hábitos nutricionais, fatores genéticos, estilo de vida e raça são fatores importantes que afetam as doenças de origem multifatorial, como é o caso das DCV.

Nesse contexto, algumas limitações da presente revisão podem ser assinaladas. Um pequeno número de estudos científicos se enquadrava nos critérios de inclusão estabelecidos. Apesar da tentativa de busca nas referências dos artigos selecionados, apenas dois artigos complementares foram encontrados. Além disso, a quantidade de artigos excluídos deste estudo, eliminados principalmente após o primeiro rastreamento, remete à reflexão de que a literatura, atualmente, sugere em seus diversos estudos a aplicação desta temática, mas poucos são os artigos com essa faixa etária de crianças e adolescentes. Vale ressaltar que todos os estudos possuíam um delineamento transversal, mostrando carência de estudos com outros delineamentos - coorte, caso-controle e intervenção. Também estudos de longo prazo sobre os fatores de risco cardiovascular são necessários, pois as alterações metabólicas e antropométricas nessa faixa etária estudada são mutáveis, principalmente no período da puberdade, podendo haver mudanças na classificação de um mesmo indivíduo em curto espaço de tempo⁽²⁴⁾.

A associação entre Lp(a) e fatores de risco cardiovascular foi estudada principalmente por grupos internacionais. Assim, a pesquisa brasileira pode trazer um panorama mais confiável e adequado da nossa população, especialmente crianças e adolescentes, em que a Lp(a) é um possível preditor de risco para DCV.

Para Silva e Bittar⁽²⁵⁾ tão logo sejam identificados os primeiros fatores de risco, como sinais de eventual aquisição de hábitos inadequados direcionados à alimentação e à prática da atividade física, intervenções imediatas são necessárias. A partir desta potencialidade e da constatação de poucos estudos existentes com esse novo marcador de risco, reconhece-se a necessidade de novos estudos que atuem neste âmbito, o que poderá fornecer subsídios para programas de intervenção em promoção de saúde e ações na prevenção e redução dos fatores de risco cardiovascular na infância e adolescência, como também a maior participação dos profissionais envolvidos nessa promoção de saúde, reduzindo assim, a morbimortalidade.

Portanto, estes programas de educação para a saúde deverão contemplar estratégias pedagógicas para auxiliar as crianças e os adolescentes a se conscientizarem da prejudicial influência dos comportamentos de risco e a tomarem suas próprias decisões com relação a adotarem hábitos saudáveis permanentes, como alimentação balanceada e prática de exercícios físicos.

A associação da Lp(a) com o CT, o colesterol LDL e a Apo B reforça a necessidade da realização de pesquisas que relacionem este novo marcador com o perfil lipídico, assim como outros fatores de risco cardiovascular. Também é necessário outros estudos que investiguem a história familiar de crianças e adolescentes e sua relação com a Lp(a).

Espera-se ainda que estas considerações ajudem na evolução da pesquisa epidemiológica com esses novos marcadores de risco cardiovascular no Brasil, principalmente na faixa pediátrica.

REFERÊNCIAS

1. Bergmann GG, Gaya A, Halpern R, Bergmann MLA, Rech RR, Constanzi CB, Alli LR. Índice de massa corporal para triagem de fatores de risco para doenças cardiovasculares na infância. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2011;55:114-20.
2. Silva MAM, Rivera IR, Ferraz MRMT, Pinheiro AJT, Alves SWS, Moura AA, Carvalho ACC. Prevalência de Fatores de Risco Cardiovascular em Crianças e Adolescentes da Rede de Ensino da Cidade de Maceió. *Arq Bras Cardiol* 2005;84:387-92.
3. Meabe YS, Bernar ML, Chivite JPSL, Gofinondo IN, Rius MV, López AMM, Gorostiza JDS, Miguel EM, Ezkurdia JAI. Correlación de los perfiles lipoproteicos y variables antropométricas con concentraciones séricas de lipoproteína(a) en la infancia. *An Pediatr (Barc)* 2006;64:235-38.
4. Mota APL, Carvalho MG, Lima LM, Santos MERC, Sousa MO. Lipoproteína (a) em pacientes portadores de doença arterial obstrutiva periférica e/ou *diabetes mellitus* tipo 2. *J Bras Patol Med Lab* 2008;44:89-95.
5. Mello APQ. Lipoproteína de baixa densidade eletronegativa (LDL⁻) em indivíduos com diferentes níveis de risco cardiovascular: parâmetros nutricionais e bioquímicos. [tese de mestrado]. São Paulo (SP): USP; 2007.
6. Rêgo LFE. Correlação entre os níveis plasmáticos de Lp(a), ApoA-I e ApoB e a doença coronária [tese de mestrado]. Vila Real (PT): UTAD; 2009.
7. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2001;77 (Suppl 3):1-48.
8. Guardamagna O, Abello F, Anfossi G, Pirro M. Lipoprotein(a) and family history of cardiovascular disease in children with familial dyslipidemias. *J Pediatr* 2011;159:314-9.
9. Lafuente JPS, Sáez Y, Vacas M, Lafita M, Narvaéz I, Santos M, Sagastagoitia JD, Molinero E, Iriarte JA. Lipoproteína(a), variables antropométricas, parámetros lipídicos y trombogênicos en la infancia. *Clin Invest Arterioscl* 2006;18:82-8.

10. Wang W, Lee ET, Alaupovic P, Blackett P, Blevins KS. Correlation between lipoprotein(a) and other risk factors for cardiovascular disease and diabetes in Cherokee Indians: the Cherokee Diabetes study. *Ann Epidemiol* 2005;15:390-7.
11. Obisesan TO, Aliyu MH, Adediran AS, Bond V, Maxwell CJ, Rotimi CN. Correlates of serum lipoprotein (A) in children and adolescents in the United States. The third National Health Nutrition and Examination Survey (NHANES III). *Lipids Health Disease* 2004;3:1-10.
12. Glowinska B, Urban M, Koput A, Galar M. New atherosclerosis risk factors in obese, hypertensive and diabetic children and adolescents. *Atherosclerosis* 2003;167:275-86.
13. Gillum RF. Indices of adipose tissue distribution, apolipoproteins B and AI, lipoprotein (a), and triglyceride concentration in children aged 4–11 years: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Epidemiol* 2001;54:367–75.
14. Lima LM, Carvalho MG, Soares AL, Lasmar MC, Novelli BA, Sousa MO. Correlação entre os níveis plasmáticos de apolipoproteínas A-I e B e o perfil lipídico em indivíduos com e sem diabetes *mellitus* tipo 2 e hipertensão arterial. *J Bras Patol Med Lab.* 2005; 41 (6): 411-7.
15. Enas AE, Chacko V, Senthilkumar A, Purthumana N, Mohan V. Elevated lipoprotein(a) - a genetic risk factor for premature vascular disease in people with and without standard risk factors: a review. *Dis Mon* 2006;52:5-50.
16. Giuliano ICB, Coutinho MSSA, Freitas SFT, Pires MMS, Zunino JN, Ribeiro RQC. Lípidos Séricos em Crianças e Adolescentes de Florianópolis, SC - Estudo Floripa Saudável 2040. *Arq Bras Cardiol* 2005;85:85-91.
17. Lima LM, Carvalho MG, Sabino AP, Sousa MO. Lipoproteína(a) e inibição da fibrinólise na doença arterial coronariana. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2006; 28:53-9.
18. Cordinhã AC, Paúl A, Fernandes L. Obesidade infantil e hipertensão arterial - a realidade de uma população pré-escolar. *Acta Pediatr Port* 2009;40:145-9.
19. Miranda JMQ, Ornelas EM, Wichi RB. Obesidade infantil e fatores de risco cardiovasculares. *ConScientiae Saúde* 2011;10:175-80.

20. Silva VP, Zurira RCM. Prevalência dos fatores de risco da obesidade infantil nos centros municipais de educação infantil do município de Maringá-PR 2010. *Rev Saúde Pesq* 2012;5:9-25.
21. Pinhas-Hamiel O, Lerner-Geva L, Copperman NM, Jacobsont MS. Lipid and Insulin Levels in Obese Children: Changes with Age and Puberty. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15:2825-31.
22. Nawawi HM, Muhajir M, Kian YC, Mohamud WNW, Yusoff K, Khalid BAK. Type of diabetes and waist-hip ratio are important determinants of serum lipoprotein (a) levels in diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;56:221-7.
23. Sharma S, Merchant J, Fleming SE. Lp(a)-cholesterol is associated with HDLcholesterol in overweight and obese African American children and is not an independent risk factor for CVD. *Cardiovasc Diabetol* 2012;11:1-7.
24. Tavares LF, Yokoo EM, Rosa MLG, Fonseca SC. Síndrome metabólica em crianças e adolescentes brasileiros: revisão sistemática. *Cad Saúde Coletiva*. 2010;18:469-76.
25. Silva CPG, Bittar CML. Fatores ambientais e psicológicos que influenciam na obesidade infantil. *Rev Saúde Pesq* 2012;5:197-207.

Artigo 2: O artigo intitulado “Lipoproteína (a) em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade” foi elaborado a fim de ser submetido ao periódico Public Health Reports, qualis CAPES A2 para Saúde Coletiva.

Lipoproteína (a) em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade*Lipoprotein (a) in children and adolescents overweight or obese*

Título reduzido: Lp(a) em crianças/adolescentes com excesso de peso

*Ástrid Camêlo Palmeira¹; Adriana Amorim de Farias Leal¹; Débora Larissa Rufino Alves²,
Carla Campos Muniz Medeiros³; Mônica Oliveira da Silva Simões³*

Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública - Universidade Estadual da Paraíba¹, Discente de Iniciação Científica do Departamento de Enfermagem - Universidade Estadual da Paraíba², Docente do Programa do Mestrado em Saúde Pública - Universidade Estadual da Paraíba³, Campina Grande, PB, Brasil.

Endereço para correspondência:
Ástrid Camêlo Palmeira
Rua Almeida Barreto, 2896
CEP 58428-190 - Campina Grande/PB
E-mail: astridcp1@hotmail.com

Resumo

Fundamento: O excesso de peso em crianças e adolescentes é considerado um problema de saúde pública por contribuir para o surgimento de doenças cardiovasculares. Desta forma, torna-se necessário a pesquisa de novos marcadores, como a Lipoproteína (a) [Lp(a)], a fim de contribuir para a detecção precoce e consequente prevenção destas doenças.

Objetivos: Investigar a relação da Lp(a) com os demais fatores de risco cardiovascular.

Métodos: Estudo transversal, realizado de julho de 2011 a maio de 2012, envolvendo 165 crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, entre dois e 18 anos, atendidos no Centro de Obesidade Infantil (COI), no município de Campina Grande-PB. Para avaliar a associação entre a Lp(a) e as variáveis do estudo foi realizado teste de qui-quadrado. Os valores médios da Lp(a) em relação a faixa etária ou o sexo e a presença ou não dos fatores de risco cardiovascular foram comparados por meio da análise de variância. A análise estatística foi realizada no SPSS versão 17.0 e considerado um intervalo de confiança de 95%.

Resultados: A Lp(a) esteve elevada em 40,0% dos pacientes, sendo o seu valor médio na amostra de 29,7 (\pm 28,1) mg/dL, estando associada a insulina ($p=0,026$). O valor médio da Lp(a), em relação aos fatores de risco analisados, foi maior nas crianças e apresentou-se associado ao colesterol HDL baixo ($p=0,049$) no sexo feminino, e a insulina ($p=0,036$) nos adolescentes.

Conclusão: A Lp(a) esteve associada a alguns fatores de risco cardiovascular e essa associação diferenciou-se de acordo com o sexo e a faixa etária.

Palavras-chave: Lipoproteína (a); doenças cardiovasculares; criança; adolescente; obesidade.

Abstract

Background: The overweight in children and adolescents is considered a public health problem by contributing to the development of cardiovascular disease. Thus, it becomes necessary to search for new markers such as lipoprotein (a) [Lp (a)] in order to contribute to the early detection and consequent prevention of these diseases.

Objectives: To investigate the relationship of Lp (a) with other cardiovascular risk factors.

Methods: A Cross-sectional study was conducted from July 2011 to May 2012 and it involved 165 overweight or obese children and adolescents between two and 18 years, admitted at the Centre for Childhood Obesity in Campina Grande-PB. To evaluate the association between Lp (a) and the study variables was used chi-square test. The mean Lp (a) in relation to age or sex, and presence or absence of cardiovascular risk factors were compared by analysis of variance. The statistical analysis was performed with SPSS version 17.0 and considered a confidence interval of 95%.

Results: The Lp (a) was elevated in 40.0% of patients, and value mean in the sample was 29.7 (\pm 28.1) mg / dL, being associated with insulin ($p = 0.026$). The Lp (a) mean, in relation to the risk factors analyzed, was higher in children and was associated to low HDL cholesterol ($p = 0.049$) in women, and insulin ($p = 0.036$) in adolescents.

Conclusion: The Lp (a) was associated with some cardiovascular risk factors and this association differed according to sex and age.

Keywords: Lipoprotein (a); cardiovascular diseases; child; adolescent; obesity.

Introdução

A prevalência elevada de obesidade na infância e na adolescência é considerada um fator de risco para doenças como diabetes tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemia, síndrome metabólica e eventos clínicos relacionados à aterosclerose, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, podendo resultar na diminuição da qualidade de vida e custo elevado em cuidados de saúde¹.

Nesse sentido, novos marcadores de risco, relacionados ao metabolismo lipídico, têm sido identificados e alvos de grandes estudos, entre os quais se destaca a lipoproteína a - Lp(a), uma lipoproteína funcional e estruturalmente única, sendo considerada como fator de risco independente para doença coronária, doença cerebrovascular, doença vascular periférica e o tromboembolismo venoso².

A Lp(a) é um fator de risco crucial para a aterotrombose e eventos cardiovasculares prematuros. Pode influenciar no desenvolvimento, crescimento e ruptura de placas ateroscleróticas, como também no remodelamento vascular, por causa dos seus efeitos na acumulação de lipídios, inflamação, trombose e fibrinólise, em virtude de sua LDL (*Low Density Lipoprotein*) e componentes de apolipoproteína A (Apo A)³.

Apesar de se dispor de razoável conhecimento sobre a prevalência de obesidade em diferentes grupos populacionais, há ainda escassez de estudos sobre fatores associados à ocorrência do excesso de peso em crianças e adolescentes do Nordeste do Brasil, especialmente envolvendo a Lp(a) e fatores de risco cardiovascular com essa faixa etária. Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi investigar a relação dos níveis séricos de Lp(a) com os fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade.

Métodos

Foi realizado um estudo transversal com abordagem quantitativa por meio de pesquisa descritiva, participativa e laboratorial, desenvolvido no Centro de Obesidade Infantil (COI), localizado no Instituto de Saúde Elpídeo de Almeida (ISEA) do município de Campina Grande-PB, sendo a coleta de dados realizada de julho de 2011 a maio de 2012.

O ISEA é uma maternidade pública municipal que desenvolve atividades de assistência e ensino e atende à comunidade do município e regiões próximas, desde o ano de

1951⁴. O COI faz parte do Ambulatório de Endocrinologia e Obesidade Infantil e de Adultos do ISEA, funcionando nesta instituição desde 2008, e é constituído por pesquisadores e uma equipe multidisciplinar. O estudo faz parte de um projeto mais amplo intitulado “*Risco cardiovascular e para o diabetes tipo 2 em crianças e adolescentes obesos com síndrome metabólica: um estudo longitudinal*”, aprovado pelo CAAE 0256.0.133.000-11. Seguindo as diretrizes éticas, após o esclarecimento dos objetivos e métodos a serem seguidos, os pais ou responsáveis pelas crianças e adolescentes que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A amostra foi por conveniência, composta por crianças e adolescentes entre dois e 18 anos com sobrepeso/obesidade avaliados durante a pesquisa. Compareceram 200 crianças e adolescentes no COI, sendo excluídos nove participantes: quatro estavam com estado nutricional normal e cinco possuíam idade igual ou superior a 19 anos. Além disso, ocorreram 26 perdas (aqueles que não aceitaram realizar coleta sanguínea), totalizando 165 indivíduos avaliados.

Foi utilizado um formulário estruturado para o registro das variáveis demográficas e socioeconômicas, clínicas e laboratoriais. Em relação aos antecedentes familiares para doenças cardiovasculares (DCV) foi considerado o relato de pelo menos um desses eventos (obesidade; diabetes tipo 2; Infarto Agudo do Miocárdio; Acidente Vascular Cerebral; Hipertensão Arterial Sistêmica; hipercolesterolemia; e hipertrigliceridemia) em parentes de primeiro grau (pais, avós, tias e tios).

A avaliação do estado nutricional foi realizada por meio do Índice de Massa Corporal (IMC), calculado pelo quociente entre o peso (em kg) e o quadrado da estatura (em metros), sendo classificadas com sobrepeso as crianças e adolescentes que se encontraram entre o percentil 85 e 95 e com obesidade aqueles com percentil ≥ 95 , definidos conforme as recomendações do *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*⁵.

Os dados antropométricos (peso, estatura e circunferência abdominal - CA -) foram verificados em duplicata, por discentes previamente treinados, sendo considerado o valor médio das duas aferições. Para obtenção da medida de peso, foi utilizada balança digital tipo plataforma da marca *Welmy*[®], com precisão de 0,1Kg, calibrada com capacidade máxima de 150 kg. A estatura foi medida por um estadiômetro de parede da marca *Tonelli*[®], rígido, com precisão de 0,1cm. A medição foi realizada com os participantes em pé, descalços sobre a base do estadiômetro com os pés unidos e os braços estendidos ao longo do corpo.

A CA foi mensurada no ponto médio entre a lateral da crista ilíaca e o bordo inferior da última costela, durante a expiração, com trena antropométrica para circunferência modelo

T87-2 *Wiso*, com precisão de 0,01cm e comprimento de 150 cm, estando o paciente despido nesta região, de pé, com as mãos atrás da cabeça e o abdômen relaxado. O ponto de corte utilizado para a CA aumentada é igual ou maior ao percentil 90 para sexo e idade, de acordo com os critérios propostos pela *International Diabetes Federation*⁶, observando-se o limite máximo de 88 centímetros para as meninas e 102 centímetros para os meninos, segundo o *National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III*⁷.

A pressão arterial foi aferida por método auscultatório utilizando-se esfigmomanômetro com manguito adequado para circunferência braquial no membro superior esquerdo após cinco minutos na posição sentada. Foram realizadas três medidas, com intervalo de um minuto entre elas, sendo a média das duas últimas considerada a pressão arterial do indivíduo. A classificação da pressão arterial foi realizada de acordo com as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão⁸, considerando-se os valores limítrofes como elevados.

Para as análises bioquímicas os pacientes cumpriram o jejum de 12 horas antes da coleta sanguínea de 10 mL, a qual foi realizada no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB). O soro foi separado das hemácias por centrifugação para a dosagem de triglicérides (TG), colesterol total (CT), colesterol HDL (HDL-c), colesterol LDL (LDL-c) e glicemia, por meio do método colorimétrico enzimático, utilizando kits comerciais da marca *Laborlab*® e analisador bioquímico *Wiener* modelo *Metrolab 2300 plus*®. Para o cálculo do LDL-c, foi utilizada a fórmula de *Friedewald*: $LDL-c = CT - HDL-c - TG/5$, válida para valores de TG menores que 400mg/dL.

A insulina foi mensurada por meio do método de quimioluminescência, em equipamento automatizado *Immulite 1000* (SIEMENS®) e a dosagem de Lp(a) foi realizada com o soro do paciente, pela técnica de nefelometria, sendo considerada como elevada valores acima de 30 mg/dL, segundo as normas das III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias⁹. Estas dosagens foram realizadas em um laboratório terceirizado, com verba de incentivo a pesquisa, certificado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas.

Foram considerados como fatores de risco cardiovascular: CA \geq percentil 90⁶, pressão arterial sistólica e/ou pressão arterial diastólica \geq percentil 90⁸; CT \geq 150mg/dL¹⁰, HDL-c $<$ 45mg/dL¹⁰, LDL-c \geq 100mg/dL¹⁰ e TG \geq 100mg/dL¹⁰; glicemia de jejum \geq 100mg/dL¹¹; insulina \geq 15 mU/ mL¹⁰ e HOMA-IR \geq 2,5¹².

Para a análise estatística, os dados foram descritos por meio de médias, desvio padrão e frequências, analisados no programa SPSS (SPSS Inc, Chicago, EUA) versão 17.0.

Para avaliação da associação entre a Lp(a) e as variáveis do estudo foi realizado o teste de qui-quadrado. Os valores médios da Lp(a) em relação a faixa etária ou o sexo e a presença

ou não dos fatores de risco cardiovascular foram comparados por meio da análise de variância. Adotou-se um intervalo de confiança de 95%.

Resultados

Dos 165 pacientes entrevistados, observou-se que 124 (75,2%) eram adolescentes, 94 (57,0%) do sexo feminino e 162 (98,2%) relataram a presença de antecedentes familiares para DCV e diabetes tipo 2, sendo 122 (73,9%) adolescentes (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição percentual dos dados demográficos, socioeconômicos e antecedentes familiares para as doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2 de crianças e adolescentes com sobrepeso/obesidade (n=165), Campina Grande, 2011-2012

Variável	n	%
Faixa etária		
Criança	41	24,8
Adolescente	124	75,2
Sexo		
Feminino	94	57,0
Masculino	71	43,0
Cor		
Branca	60	36,4
Não Branca	105	63,6
Renda familiar total		
≤ 2 salários	81	49,1
> 2 salários	84	50,9
Presença de antecedentes familiares		
Sim	162	98,2
Não	03	1,8
Diagnóstico dos antecedentes		
Hipertensão Arterial Sistêmica	140	84,8
Obesidade	122	73,9
Diabetes tipo 2	109	66,1
Hipercolesterolemia	86	52,1
Hipertrigliceridemia	53	32,1
Infarto Agudo do Miocárdio	56	33,9
Acidente Vascular Cerebral	45	27,3
Número de antecedentes		
0	03	1,8
1- 2	32	19,4
3 ou mais	130	78,8
Parentes com antecedentes familiares		
Pais	100	60,6
Avós	153	92,7
Pais e avós	61	37,0

A Lp(a) elevada foi observada em 40,0% da amostra, estando associada a insulina normal ($p=0,026$). Destaca-se também sua elevação naqueles com pressão arterial elevada (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição da Lipoproteína (a) de acordo com variáveis clínicas e laboratoriais nas crianças e adolescentes com sobrepeso/obesidade (n=165), Campina Grande, 2011-2012

Variável	Lipoproteína (a)		RP (IC95%)	p
	Elevada n (%)	Normal n (%)		
Estado nutricional				
Sobrepeso	13 (46,4)	15 (53,6)	1,37 (0,60-3,11)	0,446
Obesidade	53 (38,7)	84 (61,3)		
Circunferência abdominal				
Aumentada	51 (42,1)	70 (57,9)	1,41(0,68-2,89)	0,350
Normal	15 (34,1)	29 (65,9)		
Pressão arterial sistólica				
Elevada	11 (45,8)	13 (54,2)	1,32 (0,55-3,16)	0,528
Normal	55 (39,0)	86 (61,0)		
Pressão arterial diastólica				
Elevada	20 (43,5)	26 (56,5)	1,22 (0,61-2,43)	0,571
Normal	46 (38,7)	73 (61,3)		
Antecedente familiar para hipercolesterolemia				
Sim	27 (31,4)	59 (68,6)	2,13 (1,13-4,01)	0,019
Não	39 (49,4)	40 (50,6)		
Colesterol total				
Elevado	44 (43,6)	57 (56,4)	1,47 (0,77-2,81)	0,240
Normal	22 (34,4)	42 (65,6)		
HDL-c				
Baixo	62 (42,5)	84 (57,5)	2,76 (0,87-8,74)	0,085*
Normal	04 (21,1)	15 (78,9)		
LDL-c[†]				
Elevado	35 (42,2)	48 (57,8)	1,25 (0,66-2,36)	0,477
Normal	29 (36,7)	50 (63,3)		
Triglicérides				
Elevado	42 (40,4)	62 (59,6)	1,04 (0,54-1,99)	0,895
Normal	24 (39,3)	37 (60,7)		
Glicemia				
Elevada	02 (66,7)	01 (33,3)	3,06 (0,27-34,47)	0,564*
Normal	64 (39,5)	98 (60,5)		
Insulina				
Elevada	10 (25,0)	30 (75,0)	0,41 (0,18-0,91)	0,026
Normal	56 (44,8)	69 (55,2)		
HOMA-IR				
Elevado	18 (32,1)	38 (67,9)	0,60 (0,30-1,18)	0,140
Normal	48 (44,0)	61 (56,0)		

(*)Teste de Fisher (†) n=162

O valor médio da Lp(a) na amostra foi de 29,7 (\pm 28,1) mg/dL. Quando avaliado o valor médio da Lp(a) de acordo com a presença dos fatores de risco cardiovascular estratificados por sexo e faixa etária, verificou-se que o sexo feminino apresentou associação significativa com HDL-c baixo. E quanto à faixa etária, os adolescentes apresentaram associação significativa com insulina normal, apesar de a média da Lp(a) estar maior nas crianças em quase todos os fatores de risco analisados (Tabela 3).

Tabela 3 - Valores médios, desvio-padrão e intervalo de confiança de Lipoproteína (a) por sexo e faixa etária, de acordo com o estado nutricional e os fatores de risco cardiovascular, nas crianças e adolescentes com sobrepeso/obesidade (n=165), Campina Grande, 2011-2012

Variáveis	Lipoproteína (a) (mg/dL)							
	Masculino Média ± DP (IC)	<i>p</i>	Feminino Média ± DP (IC)	<i>p</i>	Crianças Média ± DP (IC)	<i>p</i>	Adolescentes Média ± DP (IC)	<i>p</i>
Estado Nutricional								
Sobrepeso	38,7±32,3 (11,6-65,8)	0,344	28,4±25,3 (16,6-40,3)	0,865	30,4±13,9 (15,8-45,0)	0,580	31,6±30,2 (18,2-45,0)	0,414
Obesidade	28,9±26,7 (22,2-35,6)		29,7±29,8 (22,8-36,6)		37,9±31,9 (26,9-48,8)		26,4±26,5 (21,2-31,6)	
Circunferência abdominal								
Aumentada	31,5±28,1 (24,1-39,0)	0,343	28,7±28,9 (21,5-36,0)	0,741	37,3±31,1 (27,1-47,6)	0,665	26,7±26,7 (20,9-32,6)	0,727
Normal	23,7±23,5 (10,1-37,4)		30,9±29,0 (20,0-41,7)		29,4±5,9 (14,6-44,2)		28,5±28,3 (19,6-37,5)	
Pressão arterial sistólica								
Elevada	33,5±33,8 (10,8-56,3)	0,645	32,5±30,0 (14,4-50,7)	0,680	41,9±32,7 (18,4-65,3)	0,543	26,6±29,4 (9,6-43,6)	0,918
Normal	29,4±26,2 (22,6-36,1)		28,9±28,7 (22,6-35,3)		35,1±29,4 (24,3-45,9)		27,4±27,0 (22,3-32,4)	
Pressão arterial diastólica								
Elevada	36,0±24,8 (23,2-48,8)	0,301	31,3±29,0 (20,0-42,1)	0,712	31,6±23,4 (18,6-44,5)	0,406	33,6±29,4 (22,8-44,4)	0,141
Normal	28,1±28,0 (20,5-35,8)		28,7±28,9 (21,5-35,9)		39,8±33,3 (26,3-53,2)		25,3±26,2 (19,9-30,6)	
Coolesterol total								
Elevado	30,3±27,0 (22,3-38,4)	0,895	31,0±29,0 (23,1-38,8)	0,534	34,4±29,0 (22,2-46,7)	0,560	29,5±27,8 (23,2-35,8)	0,251
Normal	29,4±28,3 (17,7-41,1)		27,2±28,7 (17,9-36,5)		40,1±31,9 (23,6-56,5)		23,7±26,0 (16,1-31,4)	
HDL-c								
Baixo	29,6±26,8 (22,7-36,4)	0,722	31,4±29,7 (25,0-37,9)	0,049	36,8±29,7 (26,7-46,9)	0,976	28,6±27,8 (23,3-33,9)	0,140
Normal	33,1±32,4 (8,1-58,0)		12,5±6,9 (7,6-17,5)		36,4±35,3 (-7,4-80,2)		17,2±18,6 (6,5-28,0)	
LDL-c								
Elevado	30,5±28,5 (21,4-39,7)	0,805	29,2±28,0 (20,6-37,9)	0,948	37,0±31,6 (21,8-52,2)	0,993	27,7±26,9 (21,0-34,5)	0,845
Normal	28,8±27,4 (18,2-39,5)		29,6±29,7 (21,3-38,0)		36,9±30,7 (22,5-51,3)		26,8±27,8 (19,5-34,0)	
Triglicérides								
Elevado	28,5±27,5 (20,2-36,8)	0,543	30,8±30,7 (22,8-38,8)	0,554	41,2±30,4 (28,8-53,5)	0,221	26,0±28,0 (19,7-32,3)	0,482
Normal	32,6±27,3 (21,6-43,7)		27,1±25,5 (18,3-35,9)		29,1±28,5 (13,5-45,0)		29,6±25,7 (21,9-37,2)	
Glicemia								
Elevada	21,7±19,3 (-151,6-195,1)	0,667	35,8*	0,827	21,9±19,5 (-154,0-197,9)	0,480	35,4*	0,768
Normal	30,2±27,6 (23,6-36,9)		29,4±28,9 (23,4-35,3)		37,5±30,4 (27,7-47,4)		27,3±27,2 (22,4-32,1)	
Insulina								
Elevada	20,7±24,8 (8,3-33,0)	0,094	19,7±20,2 (10,7-28,7)	0,070	26,6±17,6 (4,6-48,6)	0,427	19,2±22,7 (11,4-27,0)	0,036
Normal	33,2±27,6 (25,5-40,8)		32,4±30,4 (25,2-39,6)		38,2±31,2 (27,6-48,8)		30,5±28,1 (24,6 -36,5)	
HOMA-IR								
Elevado	25,5±25,6 (15,1-35,9)	0,295	25,4±27,4 (15,2-35,7)	0,362	26,5±15,8 (9,9-43,1)	0,371	25,3±27,5 (17,5-33,2)	0,506
Normal	32,6±28,2 (24,1-41,1)		31,3±29,4 (23,9-38,7)		38,5±31,6 (27,6-49,4)		28,7±27,0 (22,4-34,9)	

(*) Valor referente a apenas um paciente.

Discussão

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a obesidade é um problema de saúde frequente em países desenvolvidos e está rapidamente aumentando nos países em desenvolvimento. Em crianças e adolescentes, o seu aparecimento é preocupante por apresentar, mesmo nesta faixa etária, associação com alguns fatores de risco para as DCV, bem como pela sua contribuição à morbimortalidade relacionada à obesidade no adulto¹³.

Nesse contexto, a Lp(a), uma lipoproteína funcional e estruturalmente única, é considerada, com base em numerosos estudos epidemiológicos, como fator de risco independente para doença coronária, doença cerebrovascular e doença vascular periférica². Em função de sua semelhança com o plasminogênio, também foi apontado que a Lp(a) poderia interferir na trombólise, o que pode explicar a associação entre valores elevados de Lp(a) e doenças cardiovasculares¹⁴.

No nosso estudo, foi verificado que a presença de antecedentes familiares para as DCV e diabetes tipo 2 foi de 98,2% e a hipertensão arterial sistêmica foi o antecedente mais frequentemente relatado (84,8%). Observou-se ainda uma associação significativa entre Lp(a) elevada e aqueles sem antecedente familiar para hipercolesterolemia, achado esse que diverge da pesquisa realizada por Guardamagna et al¹⁵. No entanto, estes afirmam que essa associação pode ser observada em pacientes com história familiar de três ou mais eventos cardiovasculares. O estudo ainda relata que a história familiar de DCV é um fator de risco independente para eventos cardiovascular futuros.

Na amostra estudada, o valor da Lp(a) esteve alterado em 66 (40,0%) pacientes e seu valor médio foi de 29,7 (\pm 28,1) mg/dL, diferente do estudo de Lafuente et al¹⁶ com crianças sem obesidade, em que a média foi de 5,5 mg/dL. Possivelmente, o presente estudo apresentou uma maior média de Lp(a) porque excluiu os pacientes com estado nutricional normal, o que sugere que esta lipoproteína deva merecer atenção nos pacientes com excesso de peso ainda com idades precoces.

Alguns estudos demonstram que o valores de Lp(a) são maiores no sexo feminino¹⁷. Entretanto, o nosso estudo evidenciou elevados valores médios de Lp(a) em ambos o sexos, em relação aos fatores de risco analisados. O consenso geral na literatura confirma que as concentrações de Lp(a) são em grande parte geneticamente determinadas¹⁸ e trata-se de um parâmetro extremamente variável, que depende da resposta individual de cada paciente¹⁹.

No presente estudo foi observado maiores médias de Lp(a) nas crianças, em relação a CA, pressão arterial sistólica e perfil lipídico, que se encontravam todos alterados, diferentemente do perfil glicídico que apresentou-se normal, enquanto que a Lp(a) estava elevada. Nesse contexto, afirma-se que a Lp(a) pode ser considerada um marcador com grande valor para sinalizar maior risco de aterosclerose e evento cardiovascular nos indivíduos dessa faixa etária. Cordero et al²⁰ ressaltam ainda a importância da valorização dos níveis séricos de Lp(a) como um potencial indicador de risco cardiovascular em indivíduos com sobrepeso e obesidade, principalmente quando se trata de uma população infantil.

Em relação a insulina, as médias de Lp(a) estiveram maiores naqueles com insulina normal do que naqueles com hiperinsulinemia, em todos os grupos analisados. A relação inversa entre os níveis de Lp(a) com a insulina por meio da adiposidade e/ou outras anormalidades lipídicas associadas não pode ser descartada, visto que alguns estudos populacionais têm relatado esta relação. Afirma-se também que não existe uma explicação óbvia para esta correlação inversa entre níveis de Lp(a) e diabetes e resistência insulínica. Níveis de Lp(a) são determinados principalmente por mecanismos genéticos. Uma possibilidade é de que os polimorfismos genéticos associados com níveis elevados de Lp(a) estão em desequilíbrio de ligação com os genes que protegem contra a resistência insulínica^{21,22}.

Nas crianças e adolescentes e em ambos os sexos, as médias de Lp(a) estiveram aumentadas quando a pressão arterial também esteve elevada. Estes resultados corroboram com os observados por Cordero et al²⁰ que constataram o aumento nos valores da pressão arterial paralelo aos dos níveis séricos de Lp(a).

No nosso estudo, no sexo feminino, observou-se uma associação significativa da Lp(a) com HDL-c baixo, associação esta vista também na pesquisa realizada por Sharma et al²³, com crianças afro americanas com sobrepeso e obesidade. Vale ressaltar, de acordo com Giuliano et al²⁴, que importantes estudos epidemiológicos sobre o perfil lipídico nas crianças e adolescentes mostraram níveis elevados de todas as lipoproteínas e lipídeos no sexo feminino, independente de idade ou cor de pele. Isto pode ser explicado pelos hormônios sexuais endógenos, pois após a maturação, os níveis de CT e HDL-c mostram-se mais elevados no sexo feminino e se observa uma associação positiva do estradiol com o HDL-c²⁵.

Ainda sobre o perfil lipídico, estudos realizados em crianças e adolescentes^{26,27} descrevem uma correlação significativa entre os níveis de Lp(a) e LDL-c. O fato de que níveis elevados de Lp(a) são associados com concentrações elevadas de LDL-c, sugerem que o

metabolismo da LDL pode estar envolvido na geração da Lp(a) e tem sido proposto que esta pode promover a aterogênese através de mecanismos similares aos da LDL^{15,28}.

Uma das limitações do nosso estudo é que a amostra estudada foi selecionada por conveniência, impossibilitando assim, a extrapolação dos resultados, havendo uma maior necessidade da realização de estudos populacionais com essa temática. Além disso, por se tratar de um estudo transversal, sem grupo controle, não foi possível estabelecer relações de causalidade da Lp(a) com os demais fatores de risco cardiovascular, enfatizando a necessidade da realização de estudos prospectivos. Desta forma, a elevação da Lp(a) em relação a alguns fatores de risco cardiovascular, reforça o fato de que a mesma pode ter um papel relevante e adicional na prevenção das DCV.

Conclusão

Na população estudada a Lp(a) esteve associada a alguns fatores de risco cardiovascular e essa associação diferenciou-se de acordo com o sexo e a faixa etária. Destaca-se a relação inversa entre a Lp(a) e a insulina, achado que deve ser melhor investigado em outros estudos. Assim, os resultados apontados no estudo ressaltam a importância da detecção e do controle dos fatores de risco cardiovascular, como a Lp(a), exigindo a adoção de medidas de promoção e proteção à saúde.

Considerando que as DCV são a principal causa de morte em todo o mundo, é vital identificar fatores de risco cardiovascular desde a infância, para promover estilos de vida saudáveis que contribuam para a prevenção do desenvolvimento de aterosclerose.

Referências

1. Poeta LS, Duarte MFS, Giuliano ICB. Qualidade de vida relacionada à saúde de crianças obesas. Rev. Assoc. Med. Bras. 2010;56(2):168-72.
2. Lourenço CN, Rebelo M, Gaspar E, Vieira D, Silva JM, Moura JJA. Lipoproteína (a) como causa de resistência às estatinas: como tratar? – A propósito de um caso clínico. Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna. 2009;16(1):22-6.
3. Enas AE, Chacko V, Senthilkumar A, Purthumana N, Mohan V. Elevated Lipoprotein(a) - A Genetic Risk Factor for Premature Vascular Disease in People With and Without Standard Risk Factors: A Review. Dis Mon. 2006;52:5-50.
4. Amorim MMR, Lima LA, Lopes CV, Araújo DKL, Silva JGG, César LC, et al. Fatores de risco para a gravidez na adolescência em uma maternidade-escola da Paraíba: estudo caso-controlado. Rev Bras Ginecol Obstet 2009; 31(8):404-10.
5. Centers of Disease Control and Prevention (CDC). Table for calculated body mass index values for selected heights and weights for ages 2 to 20 years. Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2000. Publicado em maio de 2002, modificado em 20/04/2001. [acesso em 2011 set. 20]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/growthcharts>.
6. International Diabetes Federation (IDF). The IDF consensus definition of Metabolic Syndrome in children and adolescents. 2007. [acesso em 2011 set. 20]. Disponível em: <http://www.idf.org/home/index.cfm?node=1429>.
7. National Heart, Lung and Blood Institute. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-97.
8. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010;95(Supl 1):1-51.
9. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2001;77(Supl III):1-48.
10. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. Arq Bras Cardiol. 2005;85 (Supl VI): 1-36.
11. American Diabetes Association (ADA). Follow-up report on the diagnosis of Diabetes Mellitus. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2003;26:3160-7.
12. Madeira IR, Carvalho CNM, Gazolla FM, Matos HJ, Borges MA, Bordallo MAN. Ponto de corte do índice Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) avaliado pela curva Receiver Operating Characteristic (ROC) na detecção de síndrome

metabólica em crianças pré-púberes com excesso de peso. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008; 52(9):1466-73.

13. Mendonça MRT, Silva MAM, Rivera IR, Moura AA. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes da cidade de Maceió. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(2):192-6.

14. Rêgo LFE. Correlação entre os níveis plasmáticos de Lp(a), Apo A-I e Apo B e a Doença Coronária [dissertação]. Vila Real: Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro; 2009.

15. Guardamagna O, Abello F, Anfossi G, Pirro M. Lipoprotein(a) and Family History of Cardiovascular Disease in Children with Familial Dyslipidemias. *The Journal of Pediatrics.* 2011;159(2):314-9.

16. Lafuente JPS, Sáez Y, Vacas M, Lafita M, Narvaéz I, Santos M, Sagastagoitia JD, Molinero E, Iriarte JA. Lipoproteína(a), variables antropométricas, parámetros lipídicos y trombogênicos en la infancia. *Clin Invest Arterioscl.* 2006;18(3):82-8.

17. Pinhas-Hamiel O, Lerner-Geva L, Copperman NM, Jacobsont MS. Lipid and Insulin Levels in Obese Children: Changes with Age and Puberty. *OBESITY.* 2007;15(11):2825-31.

18. Wang W, Lee ET, Alaupovic P, Blackett P, Blevins KS. Correlation between Lipoprotein(a) and Other Risk Factors for Cardiovascular Disease and Diabetes in Cherokee Indians: The Cherokee Diabetes Study. *AEP.* 2005;15(5):390-7.

19. Mota APL, Carvalho MG, Lima LM, Santos MERC, Sousa MO. Lipoproteína (a) em pacientes portadores de doença arterial obstrutiva periférica e/ou diabetes mellitus tipo 2. *J Bras Patol Med Lab.* 2008;44(2):89-95.

20. Cordero MJA, Jimenez EG, Ferre JA, López CAP, García FR, Perona JS, et al. Estudio de los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a) como indicadores del riesgo cardiovascular em una población de adolescentes de Granada (España). *Nutr Hosp.* 2011;(26):1130-3.

21. Habib SS, Aslam M, Shah SFA, Naveed AK. Lipoproteína (a) está associada com níveis basais de insulina em pacientes com *Diabetes Mellitus* tipo 2. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(1):28-33.

22. Marzano L, Colussi G, Catena C, Sechi LA. Plasma lipoprotein(a) and insulin sensitivity in non-diabetic hypertensive patients. *Journal of Clinical Hypertension.* 2012;14(Suppl 1):51.

23. Sharma S, Merchant J, Fleming SE. Lp(a)-cholesterol is associated with HDL cholesterol in overweight and obese African American children and is not an independent risk factor for CVD. *Cardiovascular Diabetology* 2012;11(10):1-7.

24. Giuliano ICB, Coutinho MSSA, Freitas SFT, Pires MMS, Zunino JN, Ribeiro RQC. Lípidos Séricos em Crianças e Adolescentes de Florianópolis, SC – Estudo Floripa Saudável 2040. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(2):85-91.

25. Beck CC, Lopes AS, Giuliano ICB, Borgatto AF. Fatores de risco cardiovascular em adolescentes de município do sul do Brasil: prevalência e associações com variáveis sociodemográficas. *Rev Bras Epidemiol* 2011;14(1):36-49.

26. González-Requejo A, Sánchez-Bayle M, Ruiz-Jarabo C, AsensioAntón J, Peláez MJ, Morales MT, et al. Lipoprotein(a) and cardiovascular risk factors in a cohort of 6 year old children. The Rivas-Vaciamadrid study. *Eur J Pediatr*. 2003;162:572-5.
27. Chu NF, Makowski L, Chang JB, Wang DJ, Liou SH, Shieh SM. Lipoprotein profiles, not anthropometric measures, correlate with serum lipoprotein(a) values in children: The Taipei children heart study. *Eur J Epidemiol*. 2000;16:5-12.
28. Meabe YS, Bernar ML, Chivite JP SL, Gofinondo IN, Rius MV, López AMM, Gorostiza JDS, Miguel EM, Ezkurdia JAI. Correlación de los perfiles lipoproteicos y variables antropométricas con concentraciones séricas de lipoproteína(a) en la infancia. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64(3):235-8.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na revisão sistemática foi observada correlações entre a Lp(a) e outras dosagens bioquímicas, como o colesterol total, colesterol LDL e apolipoproteína B. No artigo original, a prevalência de níveis elevados de Lp(a) na população estudada foi alta, relacionando-se com insulina normal e colesterol HDL baixo. Desta forma, os dados apresentados confirmam a importância da avaliação deste marcador de risco cardiovascular em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade.

Tendo em vista o número cada vez maior de crianças e adolescentes com excesso de peso, acredita-se ser necessárias estratégias para prevenir, diagnosticar e tratar este problema de saúde, com a implementação de programas sólidos com a liderança de órgãos e profissionais da área da saúde, mas colocando-se ênfase no caráter intersetorial das ações, propondo o engajamento dos setores de educação, cultura, comércio e mídia, de forma a travar o avanço de uma epidemia que ameaça causar grande mortalidade nos futuros adultos. Além disso, a introdução na prática clínica da dosagem de Lp(a), desde a infância, poderia ser fundamental para a detecção precoce e consequente prevenção das doenças cardiovasculares.

Diante da escassez de estudos nacionais com essa temática e especialmente com essa faixa etária, e com base nos dados ora apresentados, espera-se que este trabalho possa suscitar a necessidade da realização de outros estudos envolvendo a avaliação dos níveis séricos da Lp(a) em crianças e adolescentes que apresentam sobrepeso e obesidade, contribuindo desta forma para a saúde pública na possível intervenção de gastos neste setor com medicamentos e cirurgias que podem trazer consequências e sequelas para esta população.

6 REFERÊNCIAS

1. Reis CEG, Vasconcelos IAL, Barros JFN. Políticas públicas de nutrição para o controle da obesidade infantil. *Rev Paul Pediatr* 2011; 29 (4): 625-33.
2. Conde WL, Borges C. O risco de incidência e persistência da obesidade entre adultos brasileiros segundo seu estado nutricional ao final da adolescência. *Rev Bras Epidemiol* 2011; 14 (1) Supl.: 71-9.
3. Pereira A, Guedes AD, Varreschi ITN, Santos RD, Martinez TLR. A Obesidade e sua Associação com os Demais Fatores de Risco Cardiovascular em Escolares de Itapetininga, Brasil. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93 (3): 253-60.
4. Rech RR, Halpern R, Mattos AP, Bergmann MLA, Costanzi CB, Alli LR. Obesidade Infantil: complicações e fatores associados. *R. bras. Ci e Mov* 2007; 15 (4): 47-56.
5. Bergmann GG, Gaya A, Halpern R, Bergmann MLA, Rech RR, Constanzi CB, Alli LR. Índice de massa corporal para triagem de fatores de risco para doenças cardiovasculares na infância. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2011; 55 (2): 114-20.
6. Silva CR, Lima SMRR, Alves DL, Aoki T. Análise crítica dos efeitos da *glycinemax* nas doenças cardiovasculares e seus fatores de risco. *FEMINA* 2009; Fevereiro 2009; 37 (2): 108-13.
7. Mello APQ. Lipoproteína de baixa densidade eletronegativa (LDL⁻) em indivíduos com diferentes níveis de risco cardiovascular: parâmetros nutricionais e bioquímicos. [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo - Faculdade de Saúde Pública; 2007.
8. Meabe YS, Bernar ML, Chivite JPSL, Gofinondo IN, Rius MV, López AMM, Gorostiza JDS, Miguel EM, Ezkurdia JAI. Correlación de los perfiles lipoproteicos y variables antropométricas con concentraciones séricas de lipoproteína(a) em la infância. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64 (3): 235-8.
9. Mota APL, Carvalho MG, Lima LM, Santos MERC, Sousa MO. Lipoproteína (a) em pacientes portadores de doença arterial obstrutiva periférica e/ou *diabetes mellitus* tipo 2. *J Bras Patol Med Lab* 2008; 44 (2): 89-95.
10. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *European Heart Journal* 2010; 31: 2844-53.

11. Rêgo LFE. Correlação entre os níveis plasmáticos de Lp(a), Apo A-I e Apo B e a Doença Coronária [dissertação]. Vila Real: Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro; 2009.
12. Silva MAM, Rivera IR, Ferraz MRMT, Pinheiro AJT, Alves SWS, Moura AA, Carvalho ACC. Prevalência de Fatores de Risco Cardiovascular em Crianças e Adolescentes da Rede de Ensino da Cidade de Maceió. *Arq Bras Cardiol* 2005; 84 (5): 387-92.
13. Silva VP, Zurita RCM. Prevalência dos fatores de risco da obesidade infantil nos centros municipais de educação infantil do município de Maringá-PR 2010. *Revista Saúde e Pesquisa* 2012; 5 (1): 9-25.
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Endereço eletrônico: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf. Acesso em 24 de março de 2012.
15. Marchi-Alves LM, Yagi CM, Rodrigues CS, Mazzo A, Rangel EML, Girão FB. Obesidade infantil ontem e hoje: importância da avaliação antropométrica pelo enfermeiro. *Esc Anna Nery* 2011; 15 (2): 238-44.
16. Leal VS, Lira PIC, Menezes RCE, Oliveira JS, Costa EC, Andrade SLLS. Desnutrição e excesso de peso em crianças e adolescentes: uma revisão de estudos brasileiros. *Rev Paul Pediatr* 2012; 30 (3): 415-22.
17. Filgueiras MC, Lima NVR, Souza SS, Moreira AKF. Prevalência de obesidade em crianças de escolas públicas. *Revista Ciência & Saúde* 2012; 5 (1): 41-7.
18. Sant'Anna MSL, Priore SE, Franceschini SCC. Métodos de avaliação da composição corporal em crianças. *Rev Paul Pediatr* 2009; 27(3):315-21.
19. Quadros TMB, Silva RCR, Gordia AP, Pires Neto CS. Excesso de peso em crianças: comparação entre o critério internacional e nacional de classificação do índice de massa corpórea. *Rev Paul Pediatr* 2012; 30(4):537-43.
20. Centers of Disease Control and Prevention (CDC). Table for calculated body mass index values for selected heights and weights for ages 2 to 20 years. Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2000. Publicado em maio de 2002, modificado em 20/04/2001. [acesso em 2011 set. 20]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/growthcharts>.

21. Miranda JMQ, Ornelas EM, Wichy RB. Obesidade infantil e fatores de risco cardiovasculares. *ConScientiae Saúde* 2011; 10 (1): 175-80.
22. Pereira A, Guedes AD, Verreschi ITN, Santos RD, Martinez TLR. A obesidade e sua associação com os demais fatores de risco cardiovascular em escolares de Itapetininga, Brasil. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93 (3): 253-60.
23. Rodrigues PA, Marques MH, Chaves MGAM, Souza CF, Carvalho MF. Prevalência e fatores associados a sobrepeso e obesidade em escolares da rede pública. *Ciência & Saúde Coletiva* 2011; 16 (Supl. 1): 1581-8.
24. Molina MCB, Faria CP, Montero MP, Cade NV, Mill JG. Fatores de risco cardiovascular em crianças de 7 a 10 anos de área urbana, Vitória, Espírito Santo, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2010; 26 (5): 909-17.
25. Ribeiro AG, Cotta RMM, Ribeiro SMR. A Promoção da Saúde e a Prevenção Integrada dos Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares. *Ciência & Saúde Coletiva* 2012; 17 (1): 7-17.
26. Rodrigues AN, Perez AJ, Pires JGP, Carletti L, Araújo MTM, Moyses MR, et al. Fatores de risco cardiovasculares, suas associações e presença de síndrome metabólica em adolescentes. *J Pediatr (Rio J)* 2009; 85 (1): 55-60.
27. Castro PSG, Oliveira FLS. Prevenção da aterosclerose e tratamento medicamentoso de anormalidades lipídicas de alto risco em crianças e adolescentes. *J Pediatr (Rio J)* 2009; 85 (1): 6-14.
28. Beck CC, Lopes AS, Giuliano ICB, Borgatto AF. Fatores de risco cardiovascular em adolescentes de município do sul do Brasil: prevalência e associações com variáveis sociodemográficas. *Rev Bras Epidemiol* 2011; 14 (1): 36-49.
29. Wang TJ. New cardiovascular risk factors exist, but are they clinically useful? *European Heart Journal* 2008; 29: 441-4.
30. Vieira ED, Carvalho WA, Aras Júnior R, Couto FD, Couto RD. Razão triglicérides/HDL-C e proteína C reativa de alta sensibilidade na avaliação do risco cardiovascular. *J Bras Patol Med Lab* 2011; 47 (2): 113-8.
31. Gomes MAM, Bispo IGA, Macêdo Neto NC. Marcadores laboratoriais não tradicionais para aterosclerose: revisão de literatura. *Rev SOCERJ* 2009; 22 (5): 318-25.
32. Gómez M, Valle V, Arós F, Sanz G, Sala J, Fiol M, et al. FORTIAM Group of Researchers. Oxidized LDL, lipoprotein (a) and other emergent risk factors in acute myocardial infarction (FORTIAM study). *Rev Esp Cardiol* 2009; 62 (4): 373-82.

33. Sharma S, Merchant J, Fleming SE. Lp(a)-cholesterol is associated with HDL cholesterol in overweight and obese African American children and is not an independent risk factor for CVD. *Cardiovascular Diabetology* 2012; 11 (10): 1-7.
34. Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, Nordestgaard BG, et al. Genetically Elevated Lipoprotein(a) and Increased Risk of Myocardial Infarction. *JAMA* 2009; 301 (22): 2331- 9.
35. Lourenço CN, Rebelo M, Gaspar E, Vieira D, Silva JM, Moura JJA. Lipoproteína (a) como causa de resistência às estatinas: como tratar? – A propósito de um caso clínico. *Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna* 2009; 16 (1): 22-6
36. Balogh E, Bereczky Z, Katona E, Koszegi Z, Edes I, Muszbek L, et al. Interaction between homocysteine and lipoprotein(a) increases the prevalence of coronary artery disease/myocardial infarction in women: A case-control study. *Thrombosis Research* 2012; 129 (2): 133-8.
37. Bergmark C, Dewan A, Orsoni A, Merki E, Miller ER, Shin MJ, et al. A novel function of lipoprotein [a] as a preferential carrier of oxidized phospholipids in human plasma. *J Lipid Res* 2008; 49: 2230-9.
38. Amorim MMR, Lima LA, Lopes CV, Araújo DKL, Silva JGG, César LC, et al. Fatores de risco para a gravidez na adolescência em uma maternidade-escola da Paraíba: estudo caso-controle. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2009; 31 (8): 404-10.
39. Castro V, Moraes SA, Freitas ICM. Concordância de medidas antropométricas em estudo epidemiológico de base populacional. Ribeirão Preto, SP, 2006. Projeto OBEDIARP. *Rev Bras Epidemiol* 2010; 13 (1): 58-68.
40. International Diabetes Federation (IDF). The IDF consensus definition of Metabolic Syndrome in children and adolescents. 2007. [acesso em 2011 set. 20]. Disponível em: <http://www.idf.org/home/index.cfm?node=1429>.
41. National Heart, Lung and Blood Institute. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Bloods Cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
42. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95 (Sup11): 1-51.
43. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arq Bras Cardiol* 2005; 85 (Supl VI): 1-36.

44. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol 2001; 77 (Supl III): 1-48.
45. American Diabetes Association (ADA). Follow-up report on the diagnosis of Diabetes Mellitus. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2003; 26:3160-7.
46. Madeira IR, Carvalho CNM, Gazolla FM, Matos HJ, Borges MA, Bordallo MAN. Ponto de corte do índice Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance(HOMA-IR) avaliado pela curva Receiver Operating Characteristic (ROC) na detecção de síndrome metabólica em crianças pré-púberes com excesso de peso. Arq Bras Endocrinol Metab 2008; 52 (9): 1466-73.

APÊNDICES

APÊNDICE A

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE OBESIDADE INFANTIL
LIPOPROTEÍNA (A) E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES

PRONTUÁRIO:

DENTREV:

ENTREV:

DADOS PESSOAIS DA CRIANÇA/ADOLESCENTE		
Nome:		
Data de Nascimento (DN):	Idade (IDCRI):	Gênero: () M () F
Rua:	Nº:	
Bairro:	Cep:	
Cidade / UF:	Ponto de referência:	
Telefone residencial:	Celular:	
Escola (ESCOLA): (1) Pública (2) Privada	Faixa etária: (1) Pré-escolar (2) Escolar (3) Adolescente	
Cor (CORCRI): (1) Branca (2) Preta (3) Amarela (4) Parda (5) Indígena (9) NS/NR	Adotado (a): (0) Não (1) Sim	
Nome do responsável (nome da pessoa que está acompanhando a criança / adolescente no momento da entrevista) (RESP):		
Grau de parentesco do responsável com a criança (PARENTE): (1) Mãe (2) Pai (3) Avô/Avó (6) Outro _____		
Nome do pai (PAI):		
Nome da mãe (MAE):		
Idade do pai (IDPAI):	Idade da mãe (IDMAE):	
Peso do pai (PPAI):	Peso da mãe (PMAE):	
(0) Referido (1) Aferido	(0) Referido (1) Aferido	
Estatura do pai (EPAI):	Estatura da mãe (EMAE):	
(0) Referido (1) Aferido	(0) Referido (1) Aferido	
Estado Civil dos pais Separados (1) Casados/União estável	Quem cuida da criança em casa? Pai(1) mãe (3) Avós (4) Outros Quem? _____	
IMC do pai (IMCPAI):	IMC da mãe (IMCMAE):	
Estado nutricional do Pai: (0) Obesidade grau 3 (3) Sobrepeso (1) Obesidade grau 2 (4) Normal (2) Obesidade grau 1 (5) Baixo peso	Estado nutricional da Mãe: (0) Obesidade grau 3 (3) Sobrepeso (1) Obesidade grau 2 (4) Normal (2) Obesidade grau 1 (5) Baixo peso	
Escolaridade do pai (ESCPAI): ____ anos estudados	Escolaridade da mãe (ESCMAE): ____ anos estudados	

Nível de escolaridade do pai: Analfabeto (2) Alfabetizado (3) Fund. I (4) Fund. II (5) Médio (6) Superior		Nível de escolaridade da mãe: Analfabeto (2) Alfabetizado (3) Fund. I (4) Fund. II (5) Médio (6) Superior	
Quantas pessoas moram na casa (NMORA)?			
Renda mensal da família (RENDA)			
Parentesco com a criança		Renda Mensal (R\$)	
Outra fonte de renda: () Bolsa família R\$ _____ () Pensão R\$ _____ () Aluguel R\$ _____			
Total			
DADOS CLÍNICOS DA CRIANÇA / ADOLESCENTE			
Antecedentes familiares (considerar parentes de 1º grau)	Quem?	Idade	Valor
() Obesidade			
() Diabetes tipo 2			
() Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)			
() Acidente Vascular Cerebral (AVC)			
() Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)			
() Hipercolesterolemia			
() Hipertrigliceridemia			
Etilismo e Tabagismo			
Costuma consumir bebida alcoólica? (0) Sim(1) Não (3) Já bebi, mas parei			
Se sim, qual frequência? (0) 1 a 2 dias por semana (1) 3 a 4 dias por semana (2) 5 a 6 dias por semana (3) todos os dias (inclusive sábado e domingo) (4) Menos de 1 dia por semana (5) Menos de 1 dia por mês			
Se parou de beber, há quanto tempo?			
Se bebe Quantidade: 1 dose 2 ou 3 doses 4 ou mais doses	Tipo: Cerveja Cachaça Vinho Whisky		
Fuma? (0) Sim, diariamente (1) Sim, ocasionalmente (menos que diariamente)(2) Não (3) Já fumei, mas parei			
Se parou de fumar, há quanto tempo?			
Nos dias em que fuma, quantos cigarros costuma fumar? 1 a 4 (1) 5 a 9 (2)10-14 (3)15-19 (4) 20-29 (5) 30-39 (6)40 ou +			
HÁBITOS ALIMENTARES			
Frequência de consumo de fastfoods em lanchonetes 5 ou mais vezes na semana	Frequência de consumo de lanches vendidos por ambulantes 5 ou mais vezes na semana		

3 a 4 vezes na semana 1 a 2 vezes na semana Nunca ou quase nunca	3 a 4 vezes na semana 1 a 2 vezes na semana Nunca ou quase nunca		
Frequência de substituição de almoço por lanche 5 ou mais vezes na semana 3 a 4 vezes na semana 1 a 2 vezes na semana Nunca ou quase nunca	Frequência de substituição de jantar por lanche 5 ou mais vezes na semana 3 a 4 vezes na semana 1 a 2 vezes na semana Nunca ou quase nunca		
Hábito de alimentação no intervalo de aulas nas escolas Não consome nenhum alimento Consome lanche preparado em casa Compra lanche na cantina Consome a merenda oferecida pela escola	Em quantos dias da semana costuma comer frutas? 1 a 2 dias por semana 3 a 4 dias por semana 5 a 6 dias por semana todosos dias (inclusive sábado e domingo) Nunca ou quase nunca		
Em quantos dias da semana costuma comer verduras? 1 a 2 dias por semana 3 a 4 dias por semana 5 a 6 dias por semana todosos dias (inclusive sábado e domingo) Nunca ou quase nunca	Consumo de refrigerante 1 a 2 dias por semana 3 a 4 dias por semana 5 a 6 dias por semana todosos dias (inclusive sábado e domingo) Nunca ou quase nunca		
Número de refeições por dia _____ Quais? Café da Manhã Lanche da manhã Almoço Lanche da tarde Janta Lanche da noite			
ATIVIDADE FÍSICA			
Atividade física na escola (dias/semana): (1) nenhum (2) 1 a 2 (3) 3 ou mais min/dia: _____			
Atividade física extracurricular			
Atividade	Dias/semana	Min/dia	
Diversão			
Atividade	Dias/semana	Min/dia	
Televisão			
Computador			
Videogame			
Outra:			
Quando não está na escola, a criança e o adolescente passa a maior parte do seu tempo: (1) lendo; em frente à TV, vídeo-game ou computador; (2) com jogos ou brincadeiras ativas como pique-esconde, amarelinha, soltar pipa, jogar bola na rua, etc; (3) com atividade programadas com 2 a 3 vezes por semana como natação, vôlei, karatê, etc.			
ANTROPOMETRIA			
Peso 1:	Peso 2:	Média peso:	Percentil Peso:
Estatura 1:	Estatura 2:	Média estatura:	Percentil Estatura:

IMC:			CA 1:			CA 2:			Média CA:		
PAS 1:		PAD 1:		PAS 2:		PAD 2:		PAS 3:		PAD 3:	
Média PA:						Percentil PAS:			Percentil PAD:		
EXAMES LABORATORIAIS											
Data	CT	TG	HDL	LDL	GLI	INS	HOMA	AST	ALT	Lp(a)	
BIOIMPEDÂNCIA											
Peso da bioimpedância:						Resistência:					
Estatura da bioimpedância:						Reatância:					
% de gordura:						% de água					

Observações: _____

Critica - Nome: _____ **Data:** _____

APÊNDICE B

TERMO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR

Pesquisa: Lipoproteína (a) e fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes

Eu, ÁSTRID CAMÊLO PALMEIRA, farmacêutica, discente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba, portador do RG 2935452 SSP/PB, comprometo-me em cumprir integralmente os itens da Resolução 196/96 do CNS, que dispõe sobre Ética em Pesquisa que envolve Seres Humanos.

Estou ciente das penalidades que poderei sofrer caso infrinja qualquer um dos itens da referida resolução.

Por ser verdade, assino o presente compromisso.

Campina Grande, ____/____/2011

Ástrid Camêlo Palmeira

APÊNDICE C

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE OBESIDADE INFANTIL
LIPOPROTEÍNA (A) E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM CRIANÇAS
E ADOLESCENTES

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa: *Lipoproteína (a) e fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes*. Pesquisadores do grupo de estudo em doença metabólicas (GEODOM) da Universidade Estadual da Paraíba vêm estudando crianças e adolescentes obesos ou com sobrepeso atendidos no Centro de Obesidade Infantil do município de Campina Grande-PB. O estudo teve início em abril 2009 e teve como objetivo avaliar os fatores de risco cardiometabólicos entre crianças e observou que das 200 crianças e adolescentes 59,7% apresentavam SM, sendo as alterações mais frequentes o HDL-c baixo presente em 80,6%, circunferência abdominal alterada 79,6%, hipertensão arterial 69,4% seguidas por hipertrigliceridemia 36,7% e glicemia elevada 1%. Por isso a importância da continuidade do estudo bem como a inclusão de outros marcadores e fatores envolvidos na aterogênese.

Procedimentos: Na avaliação será aplicado um novo formulário com dados sobre as variáveis comportamentais (etilismos, tabagismo, atividade física e hábito alimentar). Neste mesmo momento será realizada o exame clínico, antropometria (peso, estatura, circunferência abdominal) e aferição da pressão arterial, a bioimpedância e o encaminhamento para a coleta de sangue para a realização dos exames bioquímicos: glicemia de jejum, insulinemia, colesterol total e frações, triglicerídeos, Lipoproteína (a), ALT e AST. Os pacientes serão submetidos à coleta de sangue (10 ml) em jejum de 12 horas. Os exames serão realizados no laboratório de análises clínicas (LAC) da UEPB e em um laboratório terceirizado certificado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC). Existe apenas um desconforto mínimo na coleta de sangue o que justifica pela importância da detecção precoce das alterações metabólicas. Uma vez detectado alguma alteração em seus exames o paciente continuará sendo acompanhado e tratado em serviço especializado.

As crianças ou adolescentes e seus responsáveis serão esclarecidos (as) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. O paciente será livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perdas de benefícios.

Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados do exame clínico, complementares e da pesquisa serão enviados para o responsável pela criança ou adolescentes e permanecerão confidenciais. Seu nome ou material que indique

a sua participação não será liberado sem sua permissão. A criança ou o adolescente não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivado no NEPE (Núcleo de Estudo de Pesquisa Epidemiológica) da Universidade Estadual da Paraíba.

A participação no estudo não acarretará custos para o paciente e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional.

DECLARAÇÃO DA PARTICIPANTE OU DO RESPONSÁVEL PELA PARTICIPANTE

Eu, _____, responsável pelo _____ menor _____, código _____, fui informada (o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. A pesquisadora Ástrid Camêlo Palmeira certificou que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais. Também sei que os exames laboratoriais serão absorvidos pelo o orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas poderei chamar a Sra. Ástrid Camêlo Palmeira no telefone: (83) 8831-6945. Declaro que concordo participar desse estudo. Recebi uma cópia deste consentimento livre esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer minhas dúvidas.

--	--

Nome do responsável

Assinatura / Impressão digital do responsável

--	--

Nome do pesquisador

Assinatura do pesquisador

Campina Grande, ____/____/____

 Ástrid Camêlo Palmeira
 Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública
 da Universidade Estadual da Paraíba - UEPB

ANEXO I

COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Andamento do projeto - CAAE - 0256.0.133.000-11				
Título do Projeto de Pesquisa				
RISCO CARDIOVASCULAR E PARA O DIABETES TIPO 2 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES OBESOS COM SÍNDROME METABÓLICA: UM ESTUDO LONGITUDINAL				
Situação	Data Inicial no CEP	Data Final no CEP	Data Inicial na CONEP	Data Final na CONEP
Aprovado no CEP	07/06/2011 14:08:33	27/06/2011 08:19:38		
Descrição	Data	Documento	Nº do Doc	Origem
3 - Protocolo Aprovado no CEP	27/06/2011 08:19:38	Folha de Rosto	0256.0.133.000-11	CEP
2 - Recebimento de Protocolo pelo CEP (Check-List)	07/06/2011 14:08:33	Folha de Rosto	0256.0.133.000-11	CEP
1 - Envio da Folha de Rosto pela Internet	18/05/2011 12:46:30	Folha de Rosto	FR429495	Pesquisador

ANEXO II**COMPROVANTE DE ACEITO DO ARTIGO 1 - REVISTA PAULISTA DE PEDIATRIA**

Revista Paulista de Pediatria
<http://submission.scielo.br/index.php/rpp>

Editor
2013-03-04
07:35

Assunto: [Rev Paul Pediatr] Avaliação Editorial de Submissão - Aceito

[EXCLUIR](#)

Senhorita Ástrid Camêlo Palmeira,

Informamos que o artigo "LIPOPROTEIN (A) AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS", de sua autoria, foi aceito, pelo Conselho Editorial e seguirá para publicação.

A previsão de publicação é para edição 31(4) - Dezembro/2013.

Os editores da Revista Paulista de Pediatria agradecem a sua participação nesta publicação, que contribuiu para consolidar os objetivos técnico-científicos, aos quais esta Revista se propõe.

PS: Favor preencher, assinar e solicitar também aos outros autores que assinem o documento em anexo e nos devolver por Correio dentro de 1 semana.

Atenciosamente,
Prof. Dra. Ruth Guinsburg
Editora da Revista Paulista de Pediatria

<http://submission.scielo.br/index.php/rpp/>

Em caso de dúvidas, envie suas questões para este email.

Revista Paulista de Pediatria
<http://submission.scielo.br/index.php/rpp>