

FACTORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E OBESIDADE INFANTIL

Marta MONIZ, Tânia MARQUES, Marta CABRAL, Zahara NIZARALI,
Raquel COELHO, Ana MONTEIRO, Graciete BRAGANÇA, Helena CARREIRO

RESUMO

Introdução: a obesidade associa-se, mesmo em idade pediátrica, a factores de risco de doença cardiovascular, como a dislipidemia, a tensão arterial (TA) elevada e o síndrome metabólico (SM), que contribuem para o aumento da morbilidade e mortalidade na idade adulta.

Objectivos: caracterizar a prevalência dos factores de risco cardiovascular nas crianças e adolescentes obesos seguidos na consulta de Endocrinologia Pediátrica.

Material e Métodos: estudo descritivo dos casos seguidos entre Janeiro de 1997 e Junho de 2008, com idades compreendidas entre os 2 e 18 anos. Foram analisados dados sócio-demográficos, epidemiológicos, clínicos, IMC e respectivo z-score, tensão arterial, perfil lipídico e índice de insulinoresistência (IR).

Resultados: foram avaliadas 886 crianças com idade média de 9,4 anos ($DP\pm 3,5$), 53,6% do sexo feminino e 60% com obesidade tipo andróide. O perfil lipídico encontrou-se alterado em 42,1% das crianças. Estas apresentaram uma idade média inferior às crianças sem alteração do perfil lipídico ($9,4\pm 3,33$ vs $9,56\pm 3,33$; $p=0,62$) e eram predominantemente do sexo masculino (55,2% vs 41,1%; $p<0,001$). Não se verificou uma diferença estatisticamente significativa do z-score entre os dois grupos. A TA alterada esteve presente em 32% dos casos. Não se verificou uma diferença estatisticamente significativa na distribuição quanto à idade e sexo entre o grupo com e sem TA alterada. O z-score médio do IMC foi significativamente maior no grupo com $TA \geq p95$ ($2,4\pm 0,54$ vs $2,27\pm 0,49$; $p=0,001$). Foram encontrados critérios de SM em 5,6% das crianças e registaram-se dois casos de Diabetes Mellitus tipo 2.

Conclusão: na população estudada encontrámos um número preocupante de crianças obesas com factores de risco de doença cardiovascular. Para além das complicações a curto prazo, o risco de doença coronária e aterosclerótica na idade adulta é elevado pelo que é necessário um rastreio e vigilância precoces destas patologias.

M.M., T.M., M.C., Z.N., R.C.,
A.M., G.B., H.C.: Departamento
de Pediatria. Hospital Fernando
Fonseca. Amadora. Portugal

SUMMARY

CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND CHILDHOOD OBESITY

Background: even in pediatric age, obesity is associated to cardiovascular risk factors such as dyslipidemia, high blood pressure and metabolic syndrome, which contribute to increased morbidity and mortality in adulthood.

Aims- characterize the prevalence of cardiovascular risk factors in obese children and adolescents followed in pediatric endocrinology.

Methods: retrospective analysis of cases followed between January 1997 and June 2008, with age between two and eighteen years. Data analyzed included demographic, epidemiological and clinical parameters. BMI z-score, blood pressure, lipid profile and insulinresistance were also studied.

Results: we evaluated 886 children with a mean age of 9.4 years ($SD\pm 3.5$), 53.6% female and 60% with android type obesity. The lipid profile was altered in 42.1% of children. Children with dyslipidemia were younger than children without dyslipidemia (9.4 ± 3.33 vs 9.56 ± 3.33 , $p=0.62$) and were predominantly male (55.2% vs 41.1%, $p<0.001$). There was not a statistically significant difference in z-score between the two groups. High blood pressure was found in 32% of cases. In these cases, the mean z-score was significantly

higher (2.4 ± 0.54 vs 2.27 ± 0.49 ; $p < 0.001$). There was not a statistically significant difference in distribution according to age and gender. Metabolic syndrome criteria's were found in 5.6% of cases and two children with type two Diabetes Mellitus were registered.

Conclusion: in the studied population we found a worrying number of obese children with risk factors for cardiovascular disease. In addition to short term complications, the risk of coronary disease and atherosclerosis in adulthood is high, so it is essential an early screening and surveillance program.

INTRODUÇÃO

A obesidade infantil é um dos desafios mais sérios de saúde pública no século XXI tanto mais que a sua prevalência continua a aumentar de forma alarmante. Longe vai o tempo em que se encarava a obesidade na criança como “coisa passageira” e é do domínio público que se associa, mesmo em idade pediátrica, a comorbilidades tais como dislipidemia, hipertensão, insulinoresistência e síndrome metabólico¹. Se por um lado, estudos como o *Bogalusa Heart Study* são preocupantes ao mostrar que o aparecimento de lesões ateroscleróticas na aorta e artérias coronárias têm início na infância e são potenciados pela obesidade e pelas alterações do perfil lipídico², um estudo de *P Franks e col.* publicado recentemente veio ainda ensombrar mais o panorama ao demonstrar que a obesidade, a intolerância à glicose e a hipertensão arterial presentes na idade pediátrica levam ao aumento do risco de morte prematura por doença cardiovascular³.

Estima-se que em 2010, o número de crianças em idade pré-escolar com excesso de peso seja superior a 42 milhões⁴, pelo que é previsível que, a curto prazo, a mortalidade precoce por doença cardiovascular atinja números assustadores.

O objectivo do nosso trabalho foi caracterizar a associação da obesidade com outros factores de risco cardiovascular tais como as alterações do perfil lipídico, a tensão arterial elevada e o síndrome metabólico, numa população de crianças e adolescentes obesos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo, com base na colheita de dados dos processos clínicos das crianças e adolescentes com idades compreendidas entre os 2 e os 18 anos observadas na Consulta de Endocrinologia Pediátrica por Obesidade Primária, entre 1 de Janeiro de 1997 e 30 de Junho de 2008.

Foram analisados dados sócio-demográficos, epidemiológicos, clínicos, IMC e respectivo z-score, tensão arterial, perfil lipídico e índice de insulinoresistência (IR).

A Obesidade foi definida pelo índice de massa corporal ($IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura}^2 \text{ (cm)}$) maior ou igual ao percentil 95 ($\geq p95$) para a idade e sexo⁵. Para o cálculo

do respectivo z-score recorreu-se a uma calculadora online com acesso através do site: http://www.rch.org.au/genmed/clinical.cfm?doc_id=2603, sendo o valor correspondente ao percentil 95 igual a 1,66. O peso e altura foram determinados a partir de equipamentos apropriados e devidamente calibrados.

A tensão arterial (TA) foi medida nas condições standard e com um esfigmomanómetro digital, devidamente calibrado. Considerou-se TA elevada quando $\geq p95$ para o sexo, idade e percentil de altura⁶. O perfil lipídico foi caracterizado através do doseamento sérico de triglicéridos (TAG), LDL-colesterol, HDL e colesterol total. Consideraram-se valores alterados de TAG, colesterol total ou LDL-colesterol quando maiores ou iguais ao p95 e de HDL menor ou igual ao percentil 5 (p5) para o sexo e idade⁷. Considerou-se dislipidemia a presença de pelo menos um destes valores alterados. O Síndrome Metabólico (SM) foi definido de acordo com os critérios da Federação Internacional de Diabetes (IDF)⁸. O Índice de Insulinoresistência foi calculado segundo o Homestasis Model assement (HOMA-IR). Foi considerada insulinoresistência HOMA superior a 3,16⁹.

A análise estatística foi realizada através do software SPSS® 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA), utilizando o teste do qui-quadrado e o teste T de student para comparação de médias. A análise de regressão logística foi realizada através do método *Enter*. O nível de significância assumido foi de 5%.

RESULTADOS

Foram avaliados 886 crianças e adolescentes com idade média na primeira consulta de 9,4 anos ($DP \pm 3,5$), sendo que 53,6% ($n=473$) das crianças eram do sexo feminino. Não se verificou uma diferença estatisticamente significativa entre a média de idades dos rapazes e raparigas ($9,5 \pm 3,26$ vs $9,4 \pm 3,62$; $p > 0,88$). A obesidade do tipo andróide foi encontrada em 60% ($n=410$) dos casos. A idade média de início de obesidade foi 3,4 anos ($DP \pm 3,1$). A presença de história familiar de obesidade, de dislipidemia e de diabetes mellitus foi encontrada em 73,4% ($n=574$), 37,7% ($n=290$) e 55,2% ($n=427$) das crianças, respectivamente. Cerca de 93% ($n=735$) das crianças apresentaram pelo menos um antecedente familiar

Quadro I- Características das crianças com dislipidemia, tensão arterial superior ao percentil 95 (TA \geq p95) e Síndrome Metabólico (SM)

	Dislipidemia (n=679)		TA (n=476)		SM (n=453)	
	Com (n=286)	Sem (n=393)	\geq p95 (n=152)	$<$ p95 (n=320)	Com (n=17)	Sem (n=436)
Idade (média \pm DP)	9,4 \pm 3,33	9,6 \pm 3,33	9,7 \pm 3,15	10 \pm 3,13	11,6 \pm 1,4	12,3 \pm 1,96
Z-score (média \pm DP)	2,3 \pm 0,52	2,3 \pm 0,63	2,4 \pm 0,54*	2,3 \pm 0,49*	2,2 \pm 0,20*	2,08 \pm 0,34*
Sexo Feminino (%)	44,8*	58,9*	54,3	52,3	47,1	53,9
Sexo Masculino (%)	55,2*	41,1*	45,7	47,7	52,9	46,1
Acantose nigricans (%)	13,3	13,8	20,7	15,4	13,3	22,6
Estrias cutâneas (%)	38,6*	29,6*	45,8*	32,1*	58,8	52,9
Esteatose hepática (%)	22,0*	13,0*	16,9	18,8	35,7	18,6
AF doença cardiovascular (%)	92,4	94,6	96,3	92,6	100,0	94,1
Obesidade Andróide (%)	67,6*	58,9*	49,2*	64,9*	100,0*	45,3*
TA (%)	30,5	31,9	-	-	35,7	29,6

AF = Antecedentes familiares.

* $p < 0,05$, quando comparado grupo com e sem factor de risco cardiovascular

de factores de risco de doença cardiovascular.

Na avaliação inicial, o genu valgo foi diagnosticado em 48,7% ($n=382$), 32,6% ($n=266$) apresentaram estrias cutâneas, 18% ($n=122$) tinham esteatose hepática e 15,3% ($n=118$) acantose nigricans.

O z-score médio do IMC da população foi de 2,3 (DP \pm 0,60) sendo significativamente superior no sexo masculino (2,4 \pm 0,66 vs 2,3 \pm 0,53; $p=0,001$). Foram encontrados critérios de insulinoresistência em 25% ($n=155$) das crianças.

Pelo menos um factor de risco cardiovascular foi encontrado em 46% ($n=410$) das crianças e uma associação de dois ou mais factores de risco de doença cardiovascular foi encontrada em 16,5% ($n=147$). O quadro I mostra as características das crianças com e sem factores de risco cardiovascular.

O perfil lipídico foi avaliado em 679 crianças encontrando-se alterado em 42,1% ($n=286$) dos casos. As crianças com dislipidemia apresentaram uma idade média inferior relativamente às que não têm alteração do perfil lipídico (9,4 \pm 3,33 vs 9,56 \pm 3,33; $p=0,62$); eram predominantemente do sexo masculino (55,2% vs 41,1%; $p < 0,001$) e com obesidade do tipo andróide (67,6% vs 58,9%; $p=0,045$). Não se verificou uma diferença estatisticamente significativa do z-score entre os dois grupos (2,3 \pm 0,52 vs 2,3 \pm 0,63; $p=0,50$) mas a insulinoresistência foi significativamente mais frequente no grupo da dislipidemia (30% vs 22,4%; $p=0,05$).

A hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e HDL $\leq p5$ verificaram-se em 14,3% ($n=107$), 14,6% ($n=103$) e 17,4% ($n=122$) dos casos, respectivamente.

Foi possível aceder ao registo da TA na primeira consulta em 476 dos processos consultados, encontrando-se alterada em 32% ($n=152$) dos casos (Quadro I). O grupo com TA \geq p95 tinha idade média de 9,7 anos (DP \pm 3,15), inferior ao grupo dos que não tinham alteração tensional (10 \pm 3,13; $p=0,32$). As crianças com TA \geq p95 eram predominantemente do sexo feminino (62,3% vs 54,3%; $p=0,68$) e com obesidade tipo andróide (50,8% vs 35,1%; $p=0,005$) quando comparadas com as crianças sem alteração tensional. O z-score médio do IMC foi significativamente maior no grupo com TA \geq p95 (2,4 \pm 0,54 vs 2,27 \pm 0,49; $p=0,001$) e 33% ($n=43$) tinham critérios de insulinoresistência (33 vs 28,8%; $p=0,44$). Não se verificou associação significativa entre TA elevada e/ou dislipidemia com a existência de antecedentes familiares de doenças cardiovasculares.

No modelo de regressão logística verificou-se uma associação da TA \geq p95 com a obesidade do tipo andróide (OR 1,91; IC 95% 1,11- 3,30; $p=0,01$) e o z-score do IMC (OR 2,09; IC 95% 1,20-3,65; $p=0,009$).

Nas 453 crianças com idade superior a 10 anos registaram-se dois casos de diabetes mellitus tipo 2 e foram identificados critérios de SM em 17 (5,6%). As crianças com SM tinham idade média de 11,6 anos (DP \pm 1,4) (Quadro I). Os casos de SM apresentaram antecedentes

familiares de hipertensão arterial (86,7% vs 59,3%; $p=0,05$) e diabetes (86,7% vs 59,3%; $p=0,05$) de forma estatisticamente significativa face às crianças sem SM. A média do z-score do IMC foi mais elevada no grupo com SM quando comparado com o grupo sem SM ($2,24\pm 0,20$ vs $2,08\pm 0,34$; $p=0,007$) e 73,3% ($n=11$) apresentaram critérios de IR (73,3% vs 37,8%; $p=0,007$), com uma média de HOMA-IR de $4,37\pm 1,95$ ($4,37\pm 1,95$ vs $3,16\pm 2,13$; $p=0,03$). Na análise de regressão logística, verificou-se que por cada unidade de aumento de HOMA-IR o risco de SM aumenta 18% (OR 1,18; IC 95% 0,99-1,42; $p=0,05$).

A hipertrigliceridémia foi o componente do SM que mais frequentemente se encontrou alterado (70,6%; $n=12$). Relativamente à TA não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (35,7% vs 29,6%; $p=0,85$).

DISCUSSÃO

O presente estudo mostra uma prevalência elevada de factores de risco cardiovascular, como a dislipidemia, a TA aumentada e o SM numa população pediátrica obesa muito jovem.

Na nossa casuística, 42,1% das crianças obesas apresentou dislipidemia, valor que está de acordo com outros estudos¹⁰. A alteração do perfil lipídico relacionou-se com a presença de insulinoresistência¹¹. A presença de dislipidemia não apresentou relação com o grau de obesidade. Este facto sugere que a adiposidade pode não estar directamente envolvida na patogénese da dislipidemia, e que outros factores, quer genéticos quer ambientais, devem ser tidos em consideração na interpretação da gravidade do perfil lipídico. Desde 2008, a Academia Americana de Pediatria recomenda a avaliação do perfil lipídico a todas as crianças com mais de dois anos e com história familiar de dislipidemia ou de doença coronária e em todas as crianças obesas ou com excesso de peso, com hipertensão e/ou diabetes mellitus¹².

A TA $\geq p95$ foi encontrada em 32% das crianças obesas, o que é concordante com outras casuísticas europeias e dos Estados Unidos¹³⁻¹⁵. Nas nossas crianças verificou-se que quanto mais grave é a obesidade maior é o risco de desenvolver alterações da TA. No entanto, não se poderá pensar que o único factor contributivo para esta relação seja apenas o ganho de tecido adiposo. Outros factores como a prática de actividade física, o consumo de sal e gorduras deverão ser considerados no momento de estratificação do risco de hipertensão. Os mecanismos através dos quais a obesidade origina um aumento da TA estão ainda pouco esclarecidos. Distúrbios da função autonómica, hiperactividade do sistema nervoso simpático associado a um estado basal hipercinético com frequência cardíaca aumentada e valores tensionais oscilantes foram

associados a hipertensão sistólica em crianças obesas¹⁶.

Na nossa população, o SM esteve presente em 5,6% das crianças com mais de dez anos, e associou-se à existência de antecedentes familiares de hipertensão arterial e diabetes mellitus. A hipertrigliceridémia foi o componente mais prevalente, facto consistente com as elevadas taxas de dislipidemia da população de obesos^{10,11,15}. Verificou-se também que a presença de IR se associa de forma positiva com o aparecimento de SM.

Mesmo tendo em conta que os critérios utilizados para a definição de SM (IDF, Organização Mundial de Saúde¹⁷ e do programa NCEP-ATP III¹⁸) não são uniformes, o que não permite uma total comparação entre as diversas casuísticas^{13,15,19}. No nosso estudo a prevalência foi muito inferior quer à dos Estados Unidos, em que a prevalência de SM nas crianças com excesso de peso é de 29% subindo para 50% nos obesos graves, quer à da Europa que, consoante as séries, se encontra entre os 15-35%²⁰.

CONCLUSÕES

O presente estudo foi realizado com um grupo de crianças obesas com uma idade média de 9,4 anos, em que quase metade apresentava pelo menos um factor de risco cardiovascular e uma percentagem importante tinha dois ou mais factores de risco para além da obesidade. Dado a o risco aumentado de desenvolver doença aterosclerótica, todas as crianças obesas deveriam ser submetidas a uma avaliação da tensão arterial, do perfil lipídico, da glicémia e insulinémia em jejum, no sentido de tentar controlar a progressão destas comorbilidades.

Os resultados do tratamento da obesidade, mesmo em idade pediátrica, são regra geral insatisfatórios. Uma vez instalado o excesso de peso é difícil reverter a situação dado que a motivação para a mudança de hábitos alimentares e de exercício físico por parte da criança e da família é muitas vezes fraca. Pensamos que a obesidade deve ser encarada como uma doença crónica e que é fundamental investir na prevenção como única forma de diminuir a morbidade e a mortalidade cardiovascular na idade adulta.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

REFERÊNCIAS

- EBBELING CB, PAWLAK DB, LUDWIG DS. Childhood obesity: public health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002;306:473-482
- BERENSON GS, SRINIVASAN SR, BAO W, et al. Association

- between multiple cardiovascular risk factors and the early development of atherosclerosis: The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998;338(23):1650-1656
3. FRANKS PW, Ph.D., HANSON RL, M.D., M.P.H, KNOWLER WC, M.D., Dr.PH, SIEVERS ML, M.D., BENNET PH, M.B., F.R.C.P, LOOKER HC, M.B, B.S. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *New Engl J Med* 2010;362(6):485-93
 4. World Health Organization (WHO) – Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health (DPAS). <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>
 5. Centers of Disease Control (2000) NHANES- United States Growth Charts. Http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/growthcharts/clinica_charts.htm
 6. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-576
 7. KESKIN M, KURTOGLU S, KENDIRCI M et al. Homeostasis Model Assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115(4):e500-e503
 8. STANLEY CA, BENNETT MJ: Defects in metabolism of lipids. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia. WB Saunders Company 2007;567-601
 9. KESKIN M, KURTOGLU S, KENDIRCI M et al. Homeostasis Model Assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115(4):e500-e503
 10. F ALLEMAND D, WIEGAND S, REINEHR T, et al. Cardiovascular Risk in 26008 european overweight children as established by a multicenter database. *Obesity* 2008;16:1672-79
 11. STEINBERG J, MOOREHEAD C, KATCH V, et al. Relationship between insulin resistance and abnormal lipid profile in obese adolescents. *J Pediatr* 1995;126:690-5
 12. DANIELS SR, GREEK FR AND THE COMITEE ON NUTRITION. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008;122:198-208
 13. LOBSTEIN T, JACKSON-LEACH R. Estimated burden of pediatric obesity and co-morbidities in Europe. Part2. Numbers of children with indicators of obesity related disease. *International Journal of pediatric Obesity* 2006;1:33-41
 14. REINEHR T, ANDLER W, DENZER C, et al. Cardiovascular risk factors in overweight german children and adolescent:relation to gender, age and degree of overweight. *Nutr Metab Dis* 2005.15(3):181-7
 15. PAOLI M, UZCÁTEQUIL, ZERPAY, et al. Obesity in schoolchildren from Merida, Venezuela: association with cardiovascular risk factors. *Endocrinol Nutr* 2009;56(5):218-26
 16. SOROT JM, PTTENBURGER T, FRANCO K, et al. Isolated systolic hypertension, obesity and hyperkinetic hemodynamic states in children. *J Pediatr* 2002;140:660-66
 17. ALBERTI FGMM, ZIMMET PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part1: diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of WHO consultation. *Diabet Med*1998;15:539-53
 18. Expert panel on detection, Evaluation and Treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP). *JAMA* 2001;285:2486-97
 19. WEISS R, DZIURA J, BURGERT T, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350:2362-74
 20. BOKOR S, FRELUT ML, VANIA A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in european obese children. *Int J Pediatr Obes* 2008;1:4-8.

