PERFIL METABÓLICO E LIPOPROTEICO SEGUNDO O ESTADO NUTRICIONAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: ALTERAÇÕES PRECOCES ASSOCIADAS AO SOBREPESO

Nilton Rosini[1], Marcos José Machado[1], Edson Luiz da Silva[1], Hermes Toros Xavier[2]

[1] Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil
[2] Pesquisador independente, Brasil ORCID: 0000-0002-0118-2518

[2]Autor para correspondência: hermes.xavier@litoral.com.br

Resumo

Fundamento: O excesso de peso durante a infância e adolescência associa-se precocemente a alterações metabólicas e lipoproteicas. Entretanto, essas alterações podem não ser plenamente representadas pela concentração de LDL-colesterol (LDL-c), particularmente nas fases iniciais do excesso de adiposidade.
Objetivo: Avaliar o perfil metabólico e lipoproteico segundo o estado nutricional em crianças e adolescentes, com particular atenção às alterações já presentes no sobrepeso.
Métodos: Estudo transversal, de base escolar, com dados coletados no segundo semestre de 2016, incluindo 1.180 estudantes de 6 a 16 anos, dos quais 56,2% eram do sexo feminino. Os participantes foram classificados segundo percentis de índice de massa corporal em eutrofia, sobrepeso ou obesidade. Foram avaliados glicose, HDL-c, LDL-c, triglicérides (TG) e não-HDL-c. O tamanho das partículas de LDL foi estimado, de forma complementar, pela equação de Maruyama et al. As comparações foram realizadas pelos testes de Mann–Whitney e qui-quadrado, considerando $p<0,05$ estatisticamente significativo.
Resultados: Dos 1.180 participantes, 862 (73,1%) eram eutróficos, 157 (13,3%) apresentavam sobrepeso e 161 (13,6%) obesidade. Comparados aos eutróficos, participantes com sobrepeso apresentaram maiores concentrações de TG [82,0 (56,0–107,0) vs. 62,0 (48,0–79,0) mg/dL; $p<0,0001$] e não-HDL-c [114,3 (95,1–136,8) vs. 107,2 (89,6–126,1) mg/dL; $p<0,0001$] e menores concentrações de HDL-c [45,8 (39,9–53,4) vs. 49,5 (42,1–56,9) mg/dL; $p=0,0006$]. O LDL-c não diferiu significativamente entre sobrepeso e eutrofia [96,1 (79,9–115,3) vs. 93,8 (77,8–112,4) mg/dL; $p=0,2834$]. O tamanho estimado das partículas de LDL foi menor no sobrepeso [25,68 (25,41–25,86) vs. 25,83 (25,67–25,95) nm; $p<0,0001$]. As alterações foram, em geral, mais pronunciadas entre os participantes com obesidade.
Conclusão: Crianças e adolescentes com excesso de peso apresentaram perfil metabólico e lipoproteico progressivamente mais adverso. Alterações de TG, HDL-c e não-HDL-c já estavam presentes no sobrepeso, mesmo sem diferença significativa do LDL-c em relação à eutrofia. Menor tamanho estimado das partículas de LDL acompanhou esse padrão. Esses achados indicam que alterações lipoproteicas associadas ao excesso de adiposidade podem estar presentes antes do estabelecimento da obesidade e não ser plenamente refletidas pelo LDL-c isoladamente.

Palavras-chave: Criança; Adolescente; Sobrepeso; Obesidade; Dislipidemias; Colesterol não-HDL; Lipoproteínas LDL.

METABOLIC AND LIPOPROTEIN PROFILE ACCORDING TO NUTRITIONAL STATUS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: EARLY ABNORMALITIES ASSOCIATED WITH OVERWEIGHT

Abstract

Background: Excess weight during childhood and adolescence is associated with early metabolic and lipoprotein abnormalities. However, these abnormalities may not be fully reflected by low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) concentrations, particularly during the early stages of excess adiposity.

Objective: To evaluate the metabolic and lipoprotein profile according to nutritional status in children and adolescents, with particular attention to abnormalities already present in overweight.

Methods: This school-based cross-sectional study included 1,180 students aged 6–16 years, with data collected during the second semester of 2016; 56.2% were female. Participants were classified as having normal weight, overweight, or obesity according to body mass index percentiles. Glucose, HDL-C, LDL-C, triglycerides (TG), and non-HDL-C were evaluated. LDL particle size was estimated, as a complementary variable, using the equation proposed by Maruyama et al. Comparisons were performed using the Mann–Whitney and chi-square tests, with $p<0.05$ considered statistically significant.

Results: Of the 1,180 participants, 862 (73.1%) had normal weight, 157 (13.3%) had overweight, and 161 (13.6%) had obesity. Compared with participants with normal weight, those with overweight had higher TG [82.0 (56.0–107.0) vs. 62.0 (48.0–79.0) mg/dL; $p<0.0001$] and non-HDL-C [114.3 (95.1–136.8) vs. 107.2 (89.6–126.1) mg/dL; $p<0.0001$] and lower HDL-C [45.8 (39.9–53.4) vs. 49.5 (42.1–56.9) mg/dL; $p=0.0006$]. LDL-C did not differ significantly between participants with overweight and those with normal weight [96.1 (79.9–115.3) vs. 93.8 (77.8–112.4) mg/dL; $p=0.2834$]. Estimated LDL particle size was smaller in overweight [25.68 (25.41–25.86) vs. 25.83 (25.67–25.95) nm; $p<0.0001$]. Abnormalities were generally more pronounced among participants with obesity.

Conclusions: Children and adolescents with excess weight showed a progressively more adverse metabolic and lipoprotein profile. Differences in TG, HDL-C, and non-HDL-C were already evident in participants with overweight, despite no significant difference in LDL-C compared with those with normal weight. Smaller estimated LDL particle size accompanied this pattern. These findings indicate that lipoprotein abnormalities associated with excess adiposity may be present before obesity is established and may not be fully reflected by LDL-C alone.

Keywords: *Child; Adolescent; Overweight; Obesity; Dyslipidemias; Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol; Low-Density Lipoproteins.*

Introdução

O excesso de peso durante a infância e a adolescência constitui importante desafio para a prevenção cardiovascular, não apenas pela possibilidade de persistência da adiposidade na vida adulta, mas também por sua associação com alterações metabólicas e lipoproteicas precoces. Evidências longitudinais demonstram que fatores de risco cardiovascular presentes na infância integram trajetórias associadas à

ocorrência de eventos cardiovasculares décadas mais tarde.[1]

Entre as alterações metabólicas relacionadas ao excesso de adiposidade destaca-se um padrão lipídico caracterizado predominantemente por aumento dos triglicérides (TG), redução do colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e modificações na composição das lipoproteínas aterogênicas. Esse padrão pode não ser plenamente representado pela concentração isolada de LDL-colesterol (LDL-c), particularmente nas fases iniciais do excesso de peso.

O colesterol não-HDL (não-HDL-c), calculado pela diferença entre colesterol total e HDL-c, representa o colesterol transportado pelas lipoproteínas aterogênicas que contêm apolipoproteína B e fornece informação complementar à concentração de LDL-c. Evidências longitudinais demonstram associação entre concentrações de não-HDL-c na infância e eventos cardiovasculares ateroscleróticos na vida adulta, inclusive em situações de discordância entre não-HDL-c e LDL-c.[2]

No Brasil, o Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) demonstrou elevada frequência de alterações lipídicas entre adolescentes, destacando a relevância da identificação precoce dessas alterações.[3] Entretanto, a caracterização simultânea de diferentes componentes do perfil lipoproteico segundo o estado nutricional pode contribuir para identificar em que estágio do excesso de peso essas alterações já se tornam detectáveis.

O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil metabólico e lipoproteico segundo o estado nutricional em crianças e adolescentes, comparando participantes eutróficos, com sobrepeso e com obesidade, com particular atenção às concentrações de TG, HDL-c, LDL-c e não-HDL-c e, de forma complementar, ao tamanho estimado das partículas de LDL.

Materiais e Métodos

Desenho e população do estudo

Foi realizado estudo transversal, de base escolar, com coleta de dados no segundo semestre de 2016, envolvendo 1.180 estudantes autodeclarados caucasianos, com idade entre 6 e 16 anos, cursando o ensino fundamental (1ª à 9ª série) e matriculados nas redes municipal, estadual e particular do município de Brusque, Santa Catarina, Brasil. Do total, 56,2% eram do sexo feminino.

O tamanho mínimo da amostra foi estimado em 1.025 participantes, considerando erro amostral tolerável de 3%, poder estatístico de 80% e nível de significância de 5%

(α<0,05). Foi acrescentado 20% ao número mínimo estimado para contemplar eventuais perdas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CAAE 26960914.6.0000.0121). Todos os participantes apresentaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado pelos pais ou responsáveis legais.

Avaliação antropométrica e classificação do estado nutricional

Peso corporal e estatura foram aferidos utilizando equipamento constituído por balança com capacidade máxima de 200 kg e escala de 100 g e estadiômetro com capacidade de até 2,0 m e escala de 0,5 cm (Welmy, São Paulo, SP, Brasil).

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado pela razão entre peso corporal em quilogramas e quadrado da estatura em metros (kg/m²). Os percentis de IMC específicos para idade e sexo foram determinados segundo as curvas de crescimento do Centers for Disease Control and Prevention (CDC).[4]

Os participantes foram classificados como eutróficos quando apresentavam IMC <percentil 85, com sobrepeso entre os percentis 85 e <95 e com obesidade quando IMC ≥percentil 95.

Avaliação laboratorial

Amostras sanguíneas foram obtidas após jejum de 12 a 14 horas. Glicose, colesterol total (CT), HDL-c e TG foram determinados por metodologia enzimática colorimétrica em equipamento automatizado Cobas Mira Plus (Roche Diagnostics, Minnesota, EUA).

O LDL-c foi estimado pelo método proposto por Martin et al., no qual o colesterol da VLDL é estimado utilizando fator ajustável para a relação TG:VLDL-c, determinado segundo as concentrações de TG e não-HDL-c.[5]

O não-HDL-c foi calculado pela diferença: não-HDL-c = CT − HDL-c.

Estimativa do tamanho das partículas de LDL

O tamanho das partículas de LDL foi estimado segundo Maruyama et al.[6]: LDL (nm) = 26,262 − 0,776 × [TG (mmol/L)/HDL-c (mmol/L)].

A estimativa foi utilizada como variável complementar para caracterização do perfil lipoproteico. Valores ≤25,5 nm foram considerados compatíveis com fenótipo de partículas LDL pequenas e densas, segundo o critério proposto por Maruyama et al.[6] Essa classificação representa uma estimativa indireta derivada da relação TG/HDL-c e não uma mensuração direta das subclasses de LDL.

Definição das alterações metabólicas e lipídicas

Para identificação de valores bioquímicos em não conformidade foram utilizados os pontos de corte predefinidos no protocolo do estudo, fundamentados nas recomendações nacionais vigentes à época de sua elaboração, particularmente a I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência.[7] Foram considerados glicose ≥100 mg/dL, HDL-c <45 mg/dL, LDL-c >100 mg/dL e TG >100 mg/dL.

O não-HDL-c foi analisado como variável contínua, sem utilização de ponto de corte para classificação de anormalidade. Para caracterização do fenótipo compatível com partículas LDL pequenas e densas foi adotado tamanho estimado ≤25,5 nm, segundo Maruyama et al.[6]

Análise estatística

Variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas [n (%)]. Variáveis quantitativas foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil, exceto idade, apresentada como média e desvio padrão.

Diferenças nas frequências foram avaliadas pelo teste do qui-quadrado (χ^2). As variáveis quantitativas foram comparadas pelo teste de Mann–Whitney, considerando separadamente obesidade versus eutrofia e sobrepeso versus eutrofia.

As análises foram realizadas no MedCalc Statistical Software, versão 14.12.0 (MedCalc Software, Ostend, Bélgica). Valores de $p<0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. As análises apresentadas neste estudo foram não ajustadas, não tendo sido realizados modelos multivariáveis para os desfechos avaliados.

Resultados

Foram avaliados 1.180 participantes, com idade média de 11,1±2,6 anos, sendo 56,2% do sexo feminino. Segundo os percentis de IMC, 862 (73,1%) foram classificados como eutróficos, 157 (13,3%) apresentavam sobrepeso e 161 (13,6%) obesidade.

Perfil metabólico e lipoproteico

Participantes com obesidade apresentaram, em comparação aos eutróficos, concentrações significativamente maiores de glicose [92,4 (85,8–97,9) vs. 90,2 (85,8–95,7) mg/dL; p=0,0324], LDL-c [102,4 (84,2–126,1) vs. 93,8 (77,8–112,4) mg/dL; p<0,0001], TG [83,0 (61,0–113,0) vs. 62,0 (48,0–79,0) mg/dL; p<0,0001] e não-HDL-c [119,8 (100,8–146,6) vs. 107,2 (89,6–126,1) mg/dL; p<0,0001]. Apresentaram também menores concentrações de HDL-c [43,2

(37,8–49,1) vs. 49,5 (42,1–56,9) mg/dL; p<0,0001] e menor tamanho estimado das partículas de LDL [25,63 (25,30–25,81) vs. 25,83 (25,67–25,95) nm; p<0,0001].

Participantes com sobrepeso apresentaram maiores concentrações de glicose [92,4 (86,9–95,7) vs. 90,2 (85,8–95,7) mg/dL; p=0,0366], TG [82,0 (56,0–107,0) vs. 62,0 (48,0–79,0) mg/dL; p<0,0001] e não-HDL-c [114,3 (95,1–136,8) vs. 107,2 (89,6–126,1) mg/dL; p<0,0001] e menores concentrações de HDL-c [45,8 (39,9–53,4) vs. 49,5 (42,1–56,9) mg/dL; p=0,0006] quando comparados aos eutróficos. O LDL-c não diferiu significativamente entre os grupos [96,1 (79,9–115,3) vs. 93,8 (77,8–112,4) mg/dL; p=0,2834]. De forma complementar, o tamanho estimado das partículas de LDL foi menor no grupo com sobrepeso [25,68 (25,41–25,86) vs. 25,83 (25,67–25,95) nm; p<0,0001].

Tabela 1. Variáveis metabólicas e lipoproteicas segundo o estado nutricional

Variável	Geral	Obesidade	Sobrepeso	Eutrofia	p O × E	p S × E
Idade, anos	11,1±2,6	10,6±2,5	11,3±2,4	11,3±2,6	—	—
Glicose, mg/dL	91,3 (85,8–95,7)	92,4 (85,8–97,9)	92,4 (86,9–95,7)	90,2 (85,8–95,7)	0,0324	0,0366
HDL-c, mg/dL	47,6 (40,7–55,9)	43,2 (37,8–49,1)	45,8 (39,9–53,4)	49,5 (42,1–56,9)	<0,0001	0,0006
LDL-c, mg/dL	95,2 (78,7–114,5)	102,4 (84,2–126,1)	96,1 (79,9–115,3)	93,8 (77,8–112,4)	<0,0001	0,2834
TG, mg/dL	67,0 (50,0–86,0)	83,0 (61,0–113,0)	82,0 (56,0–107,0)	62,0 (48,0–79,0)	<0,0001	<0,0001
Não-HDL-c, mg/dL	110,1 (91,4–129,7)	119,8 (100,8–146,6)	114,3 (95,1–136,8)	107,2 (89,6–126,1)	<0,0001	<0,0001
Tamanho estimado da LDL, nm	25,79 (25,61–25,93)	25,63 (25,30–25,81)	25,68 (25,41–25,86)	25,83 (25,67–25,95)	<0,0001	<0,0001
Percentil de IMC	68,0 (39,0–88,0)	97,0 (96,0–98,0)	92,0 (90,0–93,0)	54,0 (30,0–71,0)	<0,0001	<0,0001

Dados apresentados como média±DP para idade e mediana (intervalo interquartil) para as demais variáveis. Comparações pelo teste de Mann–Whitney. O × E: obesidade versus eutrofia; S × E: sobrepeso versus eutrofia.

Frequência das alterações metabólicas e lipoproteicas

Na população total, HDL-c <45 mg/dL foi identificado em 40,1%, LDL-c >100 mg/dL em 42,4%, TG >100 mg/dL em 15,8% e glicose ≥100 mg/dL em 14,3%. O fenótipo compatível com partículas LDL pequenas e densas foi identificado em 18,3%.

HDL-c <45 mg/dL esteve presente em 35,3% dos eutróficos, 46,5% daqueles com sobrepeso e 59,6% dos participantes com obesidade. TG >100 mg/dL foi encontrado em 8,9% dos eutróficos, comparado a 33,8% dos participantes com sobrepeso e 34,8% daqueles com obesidade (p<0,0001 para ambas as comparações com eutrofia). O fenótipo compatível com partículas LDL

pequenas e densas esteve presente em 10,9% dos eutróficos, aumentando para 33,8% no sobrepeso e 42,9% na obesidade (p<0,0001 para ambas as comparações).

Tabela 2. Frequência de alterações metabólicas e lipoproteicas segundo o estado nutricional

Alteração	Geral n=1180	Obesidade n=161	Sobrepeso n=157	Eutrofia n=862
Glicose ≥100 mg/dL	169 (14,3%)	32 (19,9%)*	22 (14,0%)	115 (13,3%)
HDL-c <45 mg/dL	473 (40,1%)	96 (59,6%)‡	73 (46,5%)†	304 (35,3%)
LDL-c >100 mg/dL	500 (42,4%)	89 (55,3%)†	71 (45,2%)	340 (39,4%)
TG >100 mg/dL	186 (15,8%)	56 (34,8%)‡	53 (33,8%)‡	77 (8,9%)
LDL ≤25,5 nm§	216 (18,3%)	69 (42,9%)‡	53 (33,8%)‡	94 (10,9%)

*Dados apresentados como n (%). Comparações com eutrofia pelo teste do χ^2. *p<0,05; †p<0,001; ‡p<0,0001. §Tamanho estimado das partículas de LDL ≤25,5 nm, correspondente a fenótipo compatível com partículas LDL pequenas e densas segundo Maruyama et al.[6]; trata-se de estimativa indireta derivada da relação TG/HDL-c.*

Em conjunto, os participantes com excesso de peso apresentaram perfil metabólico e lipoproteico progressivamente mais adverso, com alterações significativas já identificáveis no sobrepeso.

Discussão

O presente estudo demonstrou que o excesso de peso em crianças e adolescentes esteve associado a um perfil metabólico e lipoproteico progressivamente mais adverso. Os principais achados foram maiores concentrações de TG e não-HDL-c e menores concentrações de HDL-c. Particularmente relevante foi a presença dessas alterações já entre os participantes com sobrepeso. Nesse grupo, diferentemente do observado na obesidade, a concentração de LDL-c não diferiu significativamente daquela encontrada nos eutróficos. Em conjunto, esses resultados indicam que alterações metabólicas e lipoproteicas associadas ao excesso de peso podem ser identificadas antes do estabelecimento da obesidade e não ser plenamente refletidas pela concentração de LDL-c isoladamente.

Os achados são consistentes com dados brasileiros que demonstram elevada frequência de alterações lipídicas durante a adolescência. No Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), que avaliou 38.069 adolescentes brasileiros, HDL-c baixo foi a alteração lipídica mais prevalente, identificada em 46,8% dos participantes.[3] Entretanto, diferenças nos critérios utilizados para definição das alterações lipídicas e nas características das populações estudadas devem ser consideradas, não sendo apropriada a comparação direta das prevalências absolutas.

Em nossa população, a frequência de TG >100 mg/dL aumentou de 8,9% entre os eutróficos para 33,8% no sobrepeso e 34,8% na obesidade, enquanto HDL-c <45 mg/dL esteve presente em 35,3%, 46,5% e 59,6%, respectivamente. Portanto, o sobrepeso já se acompanhava de importante modificação do padrão TG/HDL-c, sem necessidade de progressão para a categoria de obesidade para que essas diferenças se tornassem detectáveis.

O comportamento do não-HDL-c acrescenta informação a esse perfil. Observou-se aumento progressivo de suas concentrações entre eutrofia, sobrepeso e obesidade, com medianas de 107,2, 114,3 e 119,8 mg/dL, respectivamente. Tanto a comparação entre sobrepeso e eutrofia quanto entre obesidade e eutrofia foi estatisticamente significativa. O não-HDL-c representa o colesterol transportado pelas lipoproteínas aterogênicas que contêm apolipoproteína B e fornece informação complementar à concentração de LDL-c, especialmente diante de alterações concomitantes dos triglicérides.

A relevância dessa observação encontra respaldo em estudos longitudinais. Em análise do International Childhood Cardiovascular Cohorts Consortium (i3C), envolvendo 21.126 participantes acompanhados por aproximadamente 35 anos, concentrações de LDL-c e não-HDL-c na infância associaram-se à ocorrência de eventos cardiovasculares ateroscleróticos na vida adulta.[2] A discordância caracterizada por não-HDL-c elevado na presença de LDL-c dentro da faixa de referência também esteve associada à ocorrência subsequente de eventos.[2]

Essa observação é particularmente pertinente aos resultados do presente estudo. Entre os participantes com sobrepeso, o LDL-c não diferiu significativamente dos eutróficos, enquanto TG, HDL-c e não-HDL-c já apresentavam diferenças significativas. Esses resultados não diminuem a relevância biológica ou clínica do LDL-c, mas indicam que a concentração de LDL-c isoladamente não descreve todas as alterações do perfil lipoproteico associadas ao excesso de adiposidade.

A redução progressiva do tamanho estimado das partículas de LDL acrescentou um componente qualitativo a esse padrão. O fenótipo correspondente a tamanho estimado ≤25,5 nm esteve presente em 10,9% dos eutróficos, 33,8% dos participantes com sobrepeso e 42,9% daqueles com obesidade. Entretanto, esse achado requer interpretação metodológica cuidadosa. O tamanho das partículas não foi mensurado diretamente, mas estimado

por uma equação baseada na relação TG/HDL-c, originalmente proposta por Maruyama et al. em adultos não diabéticos e sem hiperlipidemia proeminente.[6] Portanto, a classificação utilizada no presente estudo deve ser considerada um marcador indireto de fenótipo compatível com partículas LDL pequenas e densas, e não evidência de mensuração direta de subclasses de LDL.

Além disso, como TG e HDL-c integram matematicamente a equação empregada para estimar o tamanho das partículas de LDL, esses resultados não constituem observações biologicamente independentes. A associação entre excesso de peso, aumento de TG, redução de HDL-c e menor tamanho estimado da LDL deve, portanto, ser interpretada como expressão integrada de um mesmo padrão metabólico e lipoproteico, e não como efeitos independentes demonstrados pelo presente estudo.

Apesar dessa limitação, estudos pediátricos utilizando métodos diretos conferem plausibilidade biológica a essa interpretação. Em uma população de 592 jovens com sobrepeso ou obesidade, na qual concentração e tamanho das partículas lipoproteicas foram determinados por ressonância magnética nuclear, valores progressivamente maiores da relação TG/HDL-c associaram-se a distribuição mais pró-aterogênica das subclasses lipoproteicas. A relação TG/HDL-c apresentou correlação inversa com o tamanho das partículas de LDL ($r=-0,51$; $p<0,0001$).[8] Esses dados não constituem validação da equação de Maruyama em crianças e adolescentes, mas sustentam biologicamente a relação entre o padrão TG/HDL-c e modificações no tamanho das partículas de LDL nessa faixa etária.

A relevância das alterações cardiometabólicas presentes na infância e adolescência também deve ser considerada sob a perspectiva do curso de vida. No consórcio i3C, fatores de risco cardiovasculares medidos na infância — incluindo IMC, pressão arterial sistólica, colesterol total, TG e exposição ao tabagismo — associaram-se à ocorrência de eventos cardiovasculares na vida adulta após seguimento médio de aproximadamente 35 anos.[1] Esses dados não permitem atribuir significado prognóstico individual às alterações identificadas em nosso estudo transversal, mas sustentam a importância de reconhecer precocemente trajetórias cardiometabólicas desfavoráveis.

Do ponto de vista clínico, nossos resultados sugerem que a categoria sobrepeso não deve ser interpretada simplesmente como

uma condição intermediária antropométrica sem repercussões metabólicas detectáveis. Nesse grupo já foram observadas diferenças em TG, HDL-c e não-HDL-c em relação aos eutróficos, apesar de não haver diferença significativa na concentração de LDL-c. Assim, a avaliação integrada do perfil lipídico pode fornecer caracterização mais abrangente das alterações associadas ao excesso de peso em crianças e adolescentes.

Algumas considerações metodológicas são importantes para interpretar esses resultados. A coleta de dados foi realizada no segundo semestre de 2016. Consequentemente, as prevalências observadas não devem ser interpretadas como estimativas da situação epidemiológica atual da população pediátrica brasileira. O objetivo central deste estudo, entretanto, foi comparar o perfil metabólico e lipoproteico entre categorias de estado nutricional dentro de uma mesma população e sob condições metodológicas uniformes, e não estimar a prevalência contemporânea de dislipidemia em âmbito populacional.

Da mesma forma, os pontos de corte utilizados foram definidos no protocolo segundo recomendações nacionais disponíveis à época, particularmente a I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência.[7] Recomendações e estudos posteriores adotaram diferentes limiares para algumas variáveis. Comparações das prevalências absolutas encontradas no presente estudo com populações avaliadas segundo critérios distintos devem, portanto, considerar essas diferenças.

Entre as fortalezas do estudo destacam-se o tamanho da amostra, superior ao mínimo previamente calculado, a inclusão de estudantes das redes municipal, estadual e particular e a avaliação simultânea de diferentes componentes metabólicos e lipoproteicos. A análise do não-HDL-c como variável contínua permitiu ainda avaliar seu comportamento ao longo das categorias de estado nutricional sem depender da adoção retrospectiva de um ponto de corte não previsto de forma consistente no referencial utilizado pelo protocolo.

O estudo apresenta limitações. Primeiro, seu desenho transversal impossibilita estabelecer temporalidade ou relações causais. Segundo, as comparações apresentadas são análises não ajustadas; portanto, possíveis efeitos de idade, sexo e outros fatores não mensurados ou não incluídos nesta análise não podem ser excluídos. Terceiro, a população foi constituída por estudantes autodeclarados caucasianos provenientes de um único

município do sul do Brasil, o que limita a generalização dos resultados para a população pediátrica brasileira, caracterizada por ampla diversidade étnica e regional. Quarto, o tamanho das partículas de LDL foi estimado indiretamente por equação originalmente desenvolvida em adultos e não determinado por método direto, e sua relação matemática com TG e HDL-c impede considerar essas variáveis como achados independentes. Finalmente, a coleta realizada em 2016 e as diferenças entre os pontos de corte empregados no protocolo original e critérios utilizados atualmente devem ser consideradas na interpretação das prevalências absolutas e em comparações com estudos contemporâneos.

Em conjunto, essas limitações recomendam cautela na extrapolação dos resultados, mas não modificam a principal observação interna do estudo: sob os mesmos procedimentos laboratoriais e critérios de classificação, participantes com sobrepeso já apresentavam diferenças significativas em componentes relevantes do perfil metabólico e lipoproteico quando comparados aos eutróficos.

Conclusão

Crianças e adolescentes com excesso de peso apresentaram perfil metabólico e lipoproteico progressivamente mais adverso, caracterizado por maiores concentrações de TG e não-HDL-c e menores concentrações de HDL-c. Essas alterações já estavam presentes entre os participantes com sobrepeso, mesmo na ausência de diferença significativa do LDL-c em relação aos eutróficos. Menor tamanho estimado das partículas de LDL acompanhou esse padrão, devendo ser interpretado como marcador indireto derivado da relação TG/HDL-c.

Os achados sugerem que alterações do perfil lipoproteico associadas ao excesso de adiposidade podem estar presentes antes do estabelecimento da obesidade e não ser plenamente refletidas pela concentração de LDL-c isoladamente. A identificação dessas alterações pode contribuir para uma caracterização mais abrangente do perfil cardiometabólico de crianças e adolescentes com excesso de peso.

Financiamento

Este estudo recebeu financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina (FAPESC), processo nº 3639/2013, Edital Chamada Pública 007/2013 – MS-DECIT/CNPq/SES-SC.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Aprovação ética

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CAAE 26960914.6.0000.0121). O consentimento informado foi obtido dos pais ou responsáveis legais de todos os participantes.

Referências

1. Jacobs DR Jr, Woo JG, Sinaiko AR, Daniels SR, Ikonen J, Juonala M, et al. Childhood cardiovascular risk factors and adult cardiovascular events. N Engl J Med. 2022;386(20):1877-1888. doi:10.1056/NEJMoa2109191.

2. Wu F, Juonala M, Jacobs DR Jr, Daniels SR, Kähönen M, Woo JG, et al. Childhood non-HDL cholesterol and LDL cholesterol and adult atherosclerotic cardiovascular events. Circulation. 2024;149(3):217-226. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064296.

3. Faria Neto JR, Bento VFR, Baena CP, Olandoski M, Gonçalves LGO, Abreu GA, et al. ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents. Rev Saude Publica. 2016;50(Suppl 1):10s. doi:10.1590/S01518-8787.2016050006723.

4. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, Wei R, et al. CDC growth charts: United States. Adv Data. 2000;(314):1-27.

5. Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Toth PP, Kwiterovich PO, Blumenthal RS, et al. Comparison of a novel method vs the Friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile. JAMA. 2013;310(19):2061-2068. doi:10.1001/jama.2013.280532.

6. Maruyama C, Imamura K, Teramoto T. Assessment of LDL particle size by triglyceride/HDL-cholesterol ratio in non-diabetic, healthy subjects without prominent hyperlipidemia. J Atheroscler Thromb. 2003;10(3):186-191. doi:10.5551/jat.10.186.

7. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. Arq Bras Cardiol. 2005;85(Suppl 6):3-36. doi:10.1590/S0066-782X2005002500001.

8. Chiriacò M, Nesti L, Natali A, Santoro N, Caprio S, Tricò D. Proatherogenic changes in lipoprotein particles associated with a high triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio in youths. Obesity (Silver Spring). 2023;31(7):1894-1902. doi:10.1002/oby.23767.