

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
MESTRADO EM NUTRIÇÃO

***ALTERAÇÕES PERSISTENTES DE COLESTEROL TOTAL E LDL-
COLESTEROL EM CRIANÇAS EM TRATAMENTO DA
DESNUTRIÇÃO: CONSEQUÊNCIAS DA PROGRAMAÇÃO
METABÓLICA?***

JULLYANA FLÁVIA DA ROCHA ALVES

MACEIÓ-2012

JULLYANA FLÁVIA DA ROCHA ALVES

***ALTERAÇÕES PERSISTENTES DE COLESTEROL TOTAL
E LDL-COLESTEROL EM CRIANÇAS EM TRATAMENTO
DA DESNUTRIÇÃO: CONSEQUÊNCIAS DA
PROGRAMAÇÃO METABÓLICA?***

Dissertação apresentada à
Faculdade de Nutrição da
Universidade Federal de Alagoas
como requisito à obtenção do título
de Mestre em Nutrição.

Orientadora: **Prof. (a) Dr. (a). Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio**
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas

Co-Orientadora: **Doutoranda Revilane Parente de Alencar Britto**
Departamento de Fisiologia da Nutrição/UNIFESP-EPM
Universidade Federal de São Paulo

MACEIÓ-2012

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecária Responsável: Maria Helena Mendes Lessa

A474a Alves, Jullyana Flávia da Rocha.

Alterações persistentes de colesterol total e LDL-Colesterol em crianças em tratamento da desnutrição: conseqüências da programação metabólica? / Jullyana Flávia da Rocha Alves. – Maceió, 2012.

104 f. : il.

Orientadora: Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio.

Coorientadora: Revilane Parente de Alencar Britto.

Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Maceió, 2014.

Incluem bibliografia.

Anexos: f. 98-104.

1. Nanismo. 2. Dislipidemias. 3. Fator de crescimento insulina-símile 1 (IGF-1) - Nutrição. 4. Doenças metabólicas. 5. Recuperação nutricional - Criança.

I. Título.

CDU: 612.39-053.2 (813.5)

MESTRADO EM NUTRIÇÃO
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS



Campus A. C. Simões
BR 104, km 14, Tabuleiro dos Martins
Maceió-AL 57072-970
Fone/fax: 81 3214-1160


**PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE
DISSERTAÇÃO**

***ALTERAÇÕES PERSISTENTES DE COLESTEROL TOTAL E
LDL-COLESTEROL EM CRIANÇAS EM TRATAMENTO DA
DESNUTRIÇÃO: CONSEQUÊNCIAS DA PROGRAMAÇÃO
METABÓLICA?***


por

Jullyana Flávia da Rocha Alves


A Banca Examinadora, reunida aos 20 dias do mês de Março do ano de 2012, considera o(a) candidato(a) **APROVADO(A)**.



Prof. Dr. Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Orientador)



Prof. Dr. Terezinha Rocha de Ataíde
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Examinador)



Prof. Dr. Celina Maria Costa Lacet
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas
(Examinador)

DEDICATORIA

Eu dedico aos meus pais, Aldo e Nilda pela educação, carinho e apoio em todos os momentos da minha vida.

Dedico ainda, às crianças semi-internas no CREN/Maceió que se submeteram às nossas coletas e a todos os meus amigos pela torcida e confiança sempre em mim depositados.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela minha existência, fonte de equilíbrio, sabedoria e pelos constantes aprendizados em minha vida.

Aos meus pais e irmãos que, mesmo com todas as dificuldades vivenciadas nestes últimos meses me deram força, carinho e apoio, para que eu vencesse mais essa etapa.

A Faculdade de Nutrição, a Coordenação e aos professores do Programa de Pós-Graduação pelo aprendizado, crescimento pessoal e oportunidades a mim concedidas.

A minha professora orientadora, Prof^a Telma Florêncio pela longa caminhada de oportunidades, conquistas e conhecimento.

A minha co-orientadora Prof^a Revilane Alencar pelo acompanhamento, colaboração, paciência e parceria dentro e fora da vida acadêmica.

Ao Prof^o Cyro Rêgo Cabral pelas análises estatísticas, apoio e paciência.

À Capes/CNPq pela concessão da bolsa para realização deste estudo.

As nutricionistas colaboradoras, Gabriela Stux Veiga, Renata Antunes e Myria Vianna que me ajudaram na coleta de dados e a todos os colaboradores do CREN/Maceió, pelo carinho e atenção durante o desenvolvimento do projeto.

Ao Laboratório Nabuco Lopes, pela realização das análises bioquímicas.

A Todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

"Para realizar grandes conquistas, devemos não apenas agir, mas também sonhar; não apenas planejar, mas também acreditar."

Anatole France

RESUMO

A coexistência entre a desnutrição e dislipidemias na população pediátrica é um achado recente e está intimamente relacionada a adaptações metabólicas e endócrinas ocorridas no início da vida intrauterina e/ou na primeira infância. Crianças desnutridas apresentam níveis reduzidos do fator de crescimento insulina-símile (IGF-1) e elevadas concentrações sérica do hormônio de crescimento (GH) que levam a uma diminuição em estatura. Essa condição promove uma redução na taxa metabólica basal através de um maior quociente respiratório e baixa taxa de oxidação lipídica, o que favorece o aumento da relação cintura/quadril e o desenvolvimento de doenças crônicas na idade adulta. O fígado gorduroso encontrado em crianças desnutridas supõe-se estar relacionado a alterações na estrutura e função dos hepatócitos ocorridas durante a gestação e/ou na primeira infância as quais afetam permanentemente a síntese de colesterol e de LDL-C e suas concentrações plasmáticas. A hipercolesterolemia persistente observada nessas crianças favorece o acúmulo de gordura na região intra-abdominal, que constitui fator de risco isolado para a hipertensão, diabetes tipo 2, doenças coronarianas e acidentes vasculares cerebrais. A literatura sugere que os centros de recuperação e educação nutricional podem recuperar o déficit estatural e os agravos a ele associados, pois disponibilizam uma nutrição balanceada em macro e micronutrientes em conjunto com um ambiente salubre e educação nutricional. Dentro deste contexto, o presente estudo se propôs a avaliar o perfil bioquímico de crianças desnutridas atendidas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional na cidade de Maceió/Alagoas, entre os anos de 2008 a

2011. Para tal, foram analisados os prontuários de 263 crianças desnutridas moderadas (escore $Z \leq -2DP$) e graves (escore $Z \leq -3DP$) com idades variando entre 12 e 71 meses. Neste estudo, verificou-se que o tratamento ofertado no centro melhorou os níveis de IGF-1 determinando um aumento do crescimento nas crianças desnutridas crônicas. Verificou-se ainda redução nos níveis de triglicérides e aumento nos valores de HDL-C, sendo este último estatisticamente significativo nas crianças com três anos e mais de acompanhamento. Porém, os valores de CT total e LDL-C mantiveram-se acima do desejável durante todo o tratamento. Conclui-se, portanto, que o déficit estatural observado nessas crianças pode ser recuperado bem como os níveis de TG e HDL-C, porém não houve uma normalização nos níveis de colesterol total e LDL-C, pois mesmo as crianças em alta (escore $Z \leq -1,5DP$) mantiveram níveis elevados deste lípide.

Palavras-chave: déficit estatural crônica, dislipidemias, IGF-1, desordens metabólicas, recuperação nutricional.

ABSTRACT

The coexistence of malnutrition and dyslipidemia in the pediatric population is a recent find and is closely related to metabolic and endocrine changes occurring in early intrauterine life and / or early childhood. Malnourished children have reduced levels of insulin growth factor-like (IGF-1) and high serum concentrations of growth hormone (GH) that lead to a decrease in stature. This condition promotes a reduction in basal metabolic rate through increased respiratory quotient and low rate of lipid oxidation, which promotes increased waist / hip ratio and the development of chronic diseases in adult life. Fatty liver found in malnourished children is supposed to be related to changes in structure and function of hepatocytes occurred during pregnancy and / or in early childhood which permanently affect the synthesis of cholesterol and LDL-C and its plasma concentrations. The persistent hypercholesterolemia observed in these children favors the accumulation of fat in the intra-abdominal, which is an independent risk factor for hypertension, type 2 diabetes, coronary heart disease and strokes. The literature suggests that the recovery centers and nutrition education can retrieve the childhood undernutrition the damages associated with it, provide for a balanced nutrition of macro and micronutrients in conjunction with a healthy environment and nutrition education. Within this context, the present study was to evaluate the biochemical profile of malnourished children at the Center for Nutritional Recovery and Education in the city of Maceió / Alagoas, between the years 2008 to 2011. To this end, we analyzed the medical records of 263 moderately malnourished children (Z score ≤ -2 SD) and severe (score $\leq Z-3s$), aged

between 12 and 71 months. In this study, it was found that treatment in the center offered improved IGF-1 by determining an increase in growth in malnourished children. There was also a reduction in triglyceride levels and increased HDL-C, the latter being statistically significant in children three years and more follow-up. However, the CT values of total and LDL-C were maintained above the desired levels during the treatment. It follows therefore that short stature observed in these children may be recovered and the levels of TG and HDL-C, but there was no normalization in the levels of total cholesterol and LDL-C, because even children at high (score $Z \leq -1.5$ SD) maintained high levels of this lipid.

Key words: stunting, dyslipidemia, IGF-1, metabolic disorders, nutritional recovery.

LISTA DE FIGURAS

Página

Revisão da literatura

- Figura 1** Propriedades das principais lipoproteínas (MALOY & KANE, 2004) 24
- Figura 2** Classificação fenotípica das dislipidemias (FREDRICKSON *et al.*, 1970). 26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Referência para análise do IGF-1 indicado pelo Disgnostic System Laboratory (PARDINI, 2007).....	78
Tabela 2 Características antropométricas e socioeconômicas de crianças atendidas no CREN/Maceió na admissão (2008).....	88
Tabela 3 Características antropométricas e bioquímicas de crianças desnutridas atendidas no CREN/Maceió, entre os anos de 2008-2011.....	89
Tabela 4 Evolução do crescimento e perfil bioquímico de crianças desnutridas atendidas no CREN/Maceió, entre os anos de 2008-2011.....	90
Tabela 5 Crescimento e perfil bioquímico de crianças em tratamento (Grupo 1) e recuperadas (Grupo 2) atendidas no CREN/Maceió, entre os anos de 2008-2011.....	91

Lista de abreviaturas

AG	Ácidos graxos
AGL	Ácidos graxos livres
AGM	Ácido graxo monoinsaturado
AGP	Ácido graxo polinsaturado
AGS	Ácido graxo saturado
AMPc	Monofosfato cíclico de adenosina
APO A1	Apolipoproteína A1
APO B-48	Apolipoproteína B48
APOC-II	Apolipoproteína C-II
APO E	Apolipoproteínas E
ApC	Aptidão cardiorrespiratória
CT	Colesterol total
CF	Carência de ferro
CVA	Carência de vitamina A
DAC	Doença arterial coronariana
DEP	Desnutrição energético-protéica
DHA	Docosahexanoic acid – ácido docosahexanóico
DNA	Ácido desoxirribonucléico
EPA	Eicosapentaenoic acid – ácido eicosapentanóico
GET	Gasto energético total
GH	Hormônio do crescimento
GHR	Receptor do hormônio de crescimento
GHRH	Hormônio liberador de GH
HDL-c	High density lipoprotein – Lipoproteína de alta densidade
HOMA-S	Modelo de avaliação da sensibilidade à insulina
HOMA-β	Modelo de avaliação das funções das células β-pancreáticas
HHA	Eixo hipotálamo adrenal hipofisário
IDL	Intermediate density lipoprotein – Lipoproteína de densidade intermediária
IGF-1	Fator de crescimento insulina-símile 1
IGF-2	Fator de crescimento insulina-símile 2
IGFBP	Proteínas transportadoras de fator de crescimento

	insulina-símile
IGFBP-1	Proteínas transportadoras de fator de crescimento insulina-símile 1
IGFBP-3	Proteínas transportadoras de fator de crescimento insulina-símile 3
IMC	Índice de massa corporal
LDL-c	Low density lipoprotein – Lipoproteína de baixa densidade
LPL	Lipase lipoprotéica
RNA	Ácido ribonucléico
QM	Quilomícrons
QR	Quociente respiratório
TMR	Taxa metabólica de repouso
TG	Triglicerídeos
VLDL-c	Very low density lipoprotein – Lipoproteína de muito baixa densidade

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO GERAL.....	15
2. REVISÃO DA LITERATURA E ARTIGO DE RESULTADOS.....	19
2.1. Revisão da literatura.....	20
2.1 Lípidos: conceito e classificação.....	21
2.2 Digestão, absorção e transporte.....	24
2.3 Alterações do metabolismo lipídico.....	26
2.3.1 Dislipidemias na infância e adolescência.....	30
2.3.2 Dislipidemias associadas a desnutrição.....	35
2.3.3 Eixo Hipotalâmico Hipófise Adrenal (HPAA) e Sistema GH/IGF-1.....	38
2.4 Outras consequências metabólicas da desnutrição energético-protéica...	42
2.5 Tratamento.....	45
2.5.1 Centro de Recuperação e Educação Nutricional – CREN.....	51
2.6 Referências.....	54
2.2. Artigo de resultados	
Alterações persistentes de colesterol total e LDL-colesterol em crianças em tratamento da desnutrição: consequências da programação metabólica?.....	71
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	92
4. REFERÊNCIAS.....	94
5. ANEXOS.....	97

1 INTRODUÇÃO GERAL

1 INTRODUÇÃO GERAL

A desnutrição constitui uma das principais preocupações em saúde no mundo e está relacionada a mais de 1/3 de todas as mortes de crianças menores do que 5 anos e 35% carga de doenças nesta faixa etária (BLACK *et al.*, 2008). Estima-se que haja 925 milhões de pessoas que não têm suas necessidades energéticas atingidas, das quais 53 milhões estão na América Latina e Caribe (WHO statistics, 2009; FAO, 2010).

O nanismo nutricional caracterizado por atraso do crescimento esquelético (baixa altura para a idade) representa uma das manifestações biológicas mais características da desnutrição. Atribuída, durante muitos anos, a características raciais, a baixa estatura é um problema de saúde pública que preocupa nos países em desenvolvimento, por sua magnitude e por comprometer o potencial de desempenho na idade adulta (LAURENTINO *et al.*, 2003).

A estatura também é utilizada como marcador de pobreza. A prevalência de baixa estatura-para-idade geralmente é maior nos segmentos mais pobres da população mundial, os quais apresentam prevalências de crianças com baixa estatura maiores do que crianças de setores mais ricos (SAWAYA *et al.*, 2006). Nos países em desenvolvimento, estima-se uma população de 178 milhões de crianças menores de cinco anos com déficit estatural, representando 32% das crianças dessa faixa etária nesses países, sendo este o tipo mais prevalente de desnutrição, correspondendo a prevalência de 24,1% no mundo (BLACK *et al.*, 2008).

No Brasil, já se observa baixa prevalência de desnutrição grave aguda e baixo peso-para-idade, sendo a forma mais prevalente de desnutrição a crônica (SCN, 2004).

Nesta direção, estudos relatam que a desnutrição sofrida no início da vida leva ao maior acúmulo de gordura na região abdominal, diminuição da taxa metabólica de repouso e pós-prandial, diminuição da oxidação lipídica, resistência insulínica, hipertensão (MARTINS *et al.*, 2011). Estes achados indicam a existência de adaptações metabólicas na desnutrição que levam a um regime de economia de substratos, com conseqüências ao longo de todo o ciclo da vida e de grande impacto na qualidade de vida e saúde.

Um fato recente, a coexistência entre desnutrição e sobrepeso/obesidade em populações pobres é uma das conseqüências da adaptação metabólica que ocorre nos indivíduos com desnutrição crônica, caracterizada por um regime de economia de substratos no início da vida. O objetivo destas adaptações é único: manter a vida apesar da pouca quantidade de energia e nutrientes disponíveis. O sistema endócrino exerce um papel fundamental nessa adaptação frente à desnutrição, na qual se observam alterações fisiológicas para manter os níveis glicêmicos dentro do padrão de normalidade e para diminuir o gasto energético total contribuindo, assim, para uma menor utilização de substrato nos processos metabólicos essenciais. Em geral, isto se faz também à custa da redução do crescimento. Se não há recuperação do estado nutricional em tempo hábil, estas alterações biológicas podem ser irreversíveis (SAWAYA *et al.*, 2003; GRILLO *et al.*, 2005; VICTORA *et al.*, 2008).

Estes fenômenos podem estar associados ao aumento da prevalência de excesso de peso em nosso meio, levando ao aumento da morbi-mortalidade

observada em adultos nas duas últimas décadas, principalmente nos países em desenvolvimento (VICTORA *et al.*, 2008).

Nesse sentido, a concentração e a proporção dos lipídios circulantes têm se mostrado de grande importância na etiologia das doenças crônicas, representando um risco cumulativo dependente do tempo em que o indivíduo é exposto a tais fatores (HAYMAN *et al.*, 2011). Na população pediátrica se observa grande frequência de dislipidemia associada ao sobrepeso e obesidade (HALPERN *et al.*, 2011), porém são poucos os estudos sobre o perfil bioquímico de desnutridos durante a infância.

Alguns autores encontraram associação negativa entre peso ao nascer e concentrações lipídicas no adulto (BARKER *et al.*, 1993; MOGREN *et al.*, 2001). Indivíduos com baixa estatura, manifestação crônica da desnutrição sofrida no durante o período de crescimento, também apresentaram valores séricos mais elevados de colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol) e triglicérides do que adultos com estatura normal, como demonstrado por Florêncio *et al.* (2007).

Alguns estudos que investigaram crianças com desnutrição aguda e grave, como kwashiorkor, kawashiorkor-marasmático e marasmo, apontaram alterações significativas no perfil lipídico. Nessas crianças, os valores de colesterol total e de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL-colesterol) tendem a estar diminuídos, enquanto que não foram descritas alterações consistentes para as lipoproteínas de baixa (LDL-colesterol) e alta densidade (HDL-colesterol) (FEILLET *et al.*, 1993; IBRAHIM *et al.*, 1994; CARVAJAL *et al.*, 1996; HOUSSANI *et al.*, 1999).

Recentemente, Veiga *et al.* (2010) ao investigar crianças brasileiras com déficit estatural moderado/grave, ingressantes em um centro para recuperação nutricional (CREN/Maceió) para tratamento do agravo encontraram uma prevalência de dislipidemia em 98,9% da população estudada, com alteração nas concentrações de colesterol total, triglicérides e HDL-colesterol. Estes autores verificaram uma relação inversa e significativa entre os valores de HDL-colesterol e o grau de desnutrição, ou seja, quanto mais grave a desnutrição, menores os valores de HDL-colesterol.

A fim de analisar se as alterações metabólicas descritas na desnutrição crônica têm caráter reversível, alguns estudos avaliaram crianças submetidas a tratamento nutricional em centros de recuperação nutricional. As crianças recuperadas, sobretudo em estatura para a idade, mostraram normalização da composição corporal e massa óssea (NEVES *et al.*, 2006), e também no perfil glicêmico e insulinêmico (MARTINS *et al.*, 2008). Estes dados sugerem que a terapêutica utilizada nesses centros caracterizada por adequado acompanhamento nutricional, apoio social às famílias (incluindo visitas domiciliares), tratamento de infecções e parasitoses, além da suplementação de micronutrientes podem minimizar o risco de desenvolvimento de doenças crônicas no futuro.

Nesta perspectiva, este estudo teve por objetivo avaliar o perfil bioquímico de crianças desnutridas atendidas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional (CREN) nos períodos entre 2008 a 2011.

2 REVISÃO DA LITERATURA E ARTIGO DE RESULTADOS

REVISÃO DA LITERATURA

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Lipídes: conceito e classificação

Os lípidos compreendem um grupo de biomoléculas insolúveis em água e solúveis em solventes apolares, sendo os de maior relevância biológica os ácidos graxos, fosfolípidos, triglicérides e os esteróides como o colesterol e hormônios sexuais (DIAMENT *et al.*, 2000).

Os ácidos graxos (AG) apresentam inúmeras funções além da função energética, tais como: coagulação sanguínea, isolamento térmico, estrutural, hormonal, termogênese, metabolismo do cálcio, entre outras e podem ser classificados pela presença ou não de duplas ligações (insaturado ou saturado), pelo tamanho da cadeia hidrocarbônica, quanto a conformação espacial (cis ou trans) e quanto à essencialidade (essencial e não essenciais) (SBC, 2007).

Dentre os ácidos graxos mais abundantes na alimentação humana encontram-se os ácidos graxos saturados (AGS): láurico, mirístico, palmítico e esteárico, os quais apresentam de 12 a 18 átomos de carbono sem a presença de duplas ligações em suas cadeias. Os ácidos graxos saturados apresentam como principais fontes as gorduras animais (carne vermelha, leite e derivados), polpa e leite de coco e óleos vegetais como os de dendê, sendo comumente associados a um perfil potencialmente aterogênico e maior incidência de doenças cardíacas (RIBEIRO & SHINTAKU, 2004).

Os ácidos graxos insaturados são classificados em poli e monoinsaturados, sendo os poliinsaturados (AGPI), com mais de uma dupla ligação representados pelos ácidos linoléico ou ômega-6 (gama linolênico e araquidônico) e alfa-

linolênico ou ômega -3 (eicosapentanóico - EPA e docosahexanóico - DHA) (SBC, 2007).

Os ácidos graxos poliinsaturados são considerados essenciais e precursores de eicosanóides (prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos), os quais são encontrados nos vegetais (soja, canola e linhaça) e em peixes de água fria (cavala, sardinha, salmão e arenque). Estes ácidos graxos promovem a diminuição dos triglicérides plasmáticos, redução da viscosidade do sangue, maior relaxamento do endotélio, no entanto quando em grandes quantidades diminuem o HDL-C (MARTIN *et al.*, 2006).

Por sua vez, os ácidos graxos monoinsaturados (AGMI) apresentam 18 átomos de carbono com uma única dupla ligação entre o 6º e o 7º átomos de carbono a partir do grupo metila terminal e tem o ácido graxo oléico (ômega -9) como o mais freqüente na alimentação, sendo encontrado no azeite de oliva, canola, abacate e algumas oleaginosas (SBC, 2005). Tais ácidos graxos exercem o mesmo efeito observado nos poliinsaturados, ou seja, auxiliam na redução do colesterol, porém não reduzem o HDL-C e não provocam oxidação lipídica (LIMA *et al.*, 2000).

Na natureza, os ácidos graxos geralmente são encontrados na forma *cis*, ou seja, hidrogênios ligados aos carbonos da dupla ligação num mesmo lado (MARTIN *et al.*, 2004). Na forma transisomérica, são mais conhecidos os ácidos graxos *trans* ou apenas gorduras *trans*, embora não sejam sintetizados no organismo humano, são isômeros geométricos e de posição dos AG insaturados naturais e resultam do processo industrial de hidrogenação de óleos vegetais e encontram-se amplamente difundidos na alimentação (CHIARA *et al.*, 2002).

As gorduras *trans* recebem esta denominação quando os hidrogênios ligados aos carbonos de uma insaturação encontram-se em lados opostos, e são comumente encontradas em óleos vegetais parcialmente hidrogenados contidos em sorvetes cremosos, molhos para saladas, biscoitos recheados, margarinas, alimentos com consistência crocante (*nuggets*, *croissants*, tortas) (BERTOLINO *et al.*, 2006). Os AGtrans têm sido associados a inúmeros efeitos desfavoráveis nas concentrações plasmáticas das lipoproteínas (aumento do LDL-C e redução de HDL-C, aumentando assim a razão LDL-C/HDL-C e, da mesma forma que os outros ácidos graxos, aumentam os TG, podendo levar a uma maior susceptibilidade no desenvolvimento de eventos cardiovasculares (COSTA *et al.*, 2006).

Por outro lado, quando os ácidos graxos estão esterificados a uma molécula de glicerol, são conhecidos como acilgliceróis, formando-se os mono, di ou triacilgliceróis ou mais comumente, os triglicérides (TG) (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006). Estes últimos são compostos por três ácidos graxos ligados a uma molécula de glicerol, são os lipídeos mais comumente encontrados nos alimentos e representam uma das principais fontes de energia do organismo, sendo armazenado nos tecidos adiposo e muscular (ALVES & LIMA, 2008).

Os fosfoglicerídeos ou fosfolípidos são constituídos por glicerol, ácido graxo, base nitrogenada e fósforo e são os principais componentes das membranas biológicas, ou seja, responsáveis pela organização estrutural das membranas celulares e dentre os principais representantes estão a fosfatidilcolina, fosfatidilserina, fosfatidilinositol e cardiolipina (SBC, 2007).

E por fim, embora seja considerado um lípido, o colesterol é um álcool monoídrico não-saturado da classe dos esteróides e exerce função estrutural

junto com os fosfolípidos, atua como precursor dos ácidos biliares, hormônios esteróides e da vitamina D (SANTOS *et al.*, 2006).

2.2 Digestão, absorção e transporte

Devido a sua natureza hidrofóbica os lípidos são solubilizados e transportados por lipoproteínas (apos), as quais são formadas por uma camada externa hidrofílica constituída principalmente por fosfolípidos, colesterol livre e proteínas. Além da função de transporte, as lipoproteínas podem exercer função estrutural, interagir com receptores de membrana e atuar como co-fatores enzimáticos (SBC, 2007).

As principais lipoproteínas são: quilomícrons (QM), lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), proteínas de densidade intermediária (IDL), proteínas de baixa densidade (LDL) e de alta densidade (HDL). Esta classificação varia de acordo com a mobilidade eletroférica e densidade da lipoproteína, ou seja, quanto maior o número de apoproteínas, maior será a densidade, assim como quanto maior a quantidade de TG, menor a densidade (MALOY & KANE, 2004). As principais propriedades das lipoproteínas são demonstradas na Figura 1.

Propriedades	Quilomícrons	VLDL	LDL	HDL
Composição (%)				
Colesterol	3	22	50	20
Triglicérides	90	55	5	5
Fosfolípidos	6	15	25	25
Proteínas	1	8	20	50
Origem	Intestino	Fígado, intestino	Produto do metabolismo do VLDL	Fígado, intestino
Função	Transporta triglicérides da dieta	Transporta triglicérides hepático	Fornece CT para as células	Faz o transporte reverso do CT

VLDL: *very low-density lipoprotein* (lipoproteína de muito baixa densidade); LDL: *low-density lipoprotein* (lipoproteína de baixa densidade); HDL: *high-density lipoprotein* (lipoproteína de alta densidade); e CT: colesterol total.

Figura 1: Retirado de Maloy & Kane, 2004.

Após o período pós-prandial, o colesterol e o TG da dieta sofrem emulsificação pelos ácidos biliares e são hidrolisados por lipases pancreáticas, sendo os TG clivados em ácidos graxos e monoglicérides e os ésteres de colesterol em ácidos graxos e colesterol não esterificado. Os monoglicérides são re-esterificados em TG e armazenados nos QM pelas células intestinais, sendo as suas principais apolipoproteínas a ApoC-II, ApoB-48 e a Apo-E. Posteriormente, os QM são secretados na linfa por meio do ducto torácico e caem na circulação sistêmica através da veia cava. Nos capilares, os QM se ligam à lipase lipoproteica (LLP) através da ApoC-II que hidrolisa os TG em ácidos graxos e monoglicérides, sendo utilizados pelo músculo para produzir energia e pelo adipócito para ressintetizar TG e armazená-los (FORTI & DIAMENT, 2006).

Os QM remanescentes seguem para o fígado onde ocorre uma nova síntese de TG e colesterol, os quais são incorporados às VLDL que chegam aos tecidos periféricos e se ligam na membrana celular à LLP através da ApoC-II liberando os TG e formando as IDL's (ALVES & LIMA, 2008). Estas, por sua vez, são depuradas no fígado via ApoE, onde são transformadas em LDL que é a principal transportadora de colesterol para aos tecidos periféricos (SANTOS *et al.*, 2006).

Já o transporte reverso do colesterol, ou seja, a captação do colesterol liberado às células e retorno ao fígado (MONTE & CISTERNAS, 2006), é realizado pela HDL, lipoproteína sintetizada no intestino e fígado e que se apresenta na forma de disco, além de conter em sua partícula a Apo-AI, Apo AII e fosfolípidos (SBC, 2007).

Além das diferenças relacionadas ao tamanho, densidade e composição química, as lipoproteínas podem diferir entre si através de alterações in vivo por

processos de oxidação, glicação ou dessialização. Tais modificações exercem influência no seu papel quanto ao metabolismo lipídico e ao processo aterogênico (SBC, 2007).

2.3 Alterações do metabolismo lipídico

Rosito *et al.* (2007) referem que as dislipidemias são caracterizadas por alterações metabólicas em qualquer fase do metabolismo lipídico e que ocasionam repercussão nos níveis séricos das lipoproteínas.

As dislipidemias podem ser classificadas de acordo com as determinações fenotípicas ou etiológicas (análises bioquímicas) (CAMBRI *et al.*, 2006).

A classificação fenotípica considera as categorias das lipoproteínas e os seguintes fenótipos, conforme demonstra a Figura 2.

Fenótipo	Lipoproteínas (principal alteração)			Lípides (valores mais comuns)		Aparência do plasma ou soro	
	QM	VLDL	IDL	LDL	CT (mg/dl)		TG (mg/dl)
Tipo I	↑↑↑				160-400	1.500-5.000	Sobrenadante cremoso
Tipo IIa				↑ a ↑↑↑	> 240	< 200	Transparente
Tipo IIb		↑ a ↑↑		↑ a ↑↑↑	240-500	200-500	Turvo
Tipo III			↑↑ a ↑↑↑		300-600	300-600	Turvo
Tipo IV		↑ a ↑↑↑			< 240	300-1.000	Turvo
Tipo V	↑ a ↑↑↑	↑ a ↑↑↑			160-400	1.500-5.000	Camada superior cremosa Camada inferior turva

QM = quilomícron; VLDL = lipoproteína de densidade muito baixa; IDL = lipoproteína de densidade intermediária; CT = colesterol total; TG = triglicérides.

Figura 2: Retirado de Fredrickson *et al.*, (1970).

A eletroforese é um dos métodos utilizados na classificação fenotípica e embora diferencie quando a elevação dos triglicérides é procedente de fontes alimentares ou de partículas ricas em triglicérides de origem endógena (VLDL produzida pelo fígado quando, por exemplo, em indivíduos com alta ingestão de hidratos de carbono), este método é caro, pouco utilizado e não é suficiente para

definir a etiologia das dislipidemias, se é de origem primária ou secundária (CHACRA *et al.*, 2005).

No que concerne à classificação etiológica das dislipidemias, estas são classificadas em primárias e secundárias levando-se em consideração valores anormais de CT, LDL-C, TG e HDL-C (SBC, 2007).

As dislipidemias primárias ou sem causa aparente estão relacionadas ao aumento ou diminuição dos lípidos plasmáticos, resultantes de mutações genéticas que alteram os mecanismos de síntese ou de remoção das lipoproteínas circulantes (CABASTINI & MANFROI, 2004). Entre as dislipidemias primárias encontram-se as hipolipidemias e as hiperlipidemias, como a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia familiar, defeito familiar da apo B, disbetalipoproteinemia e síndrome da hiperquilomicronemia (HELLER-ROUASSANT, 2006).

Por sua vez, as dislipidemias secundárias compreendem alterações séricas das lipoproteínas resultantes de uma causa específica, como de efeitos colaterais de alguns medicamentos, doenças e/ou hábitos de vida inadequados. A detecção precoce desse tipo de dislipidemia é de grande importância, uma vez que diversos estudos epidemiológicos já desenvolvidos no mundo vêm demonstrando a sua constante ascendência em todas as faixas etárias, principalmente em crianças e adolescentes (BETTERIDGE, 2000).

De acordo com a IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (SBC, 2007), os tipos de dislipidemias secundárias encontram-se bem definidos na literatura e são os seguintes:

a) Hipercolesterolemia isolada: elevação isolada do LDL (≥ 160 mg/dL);

- b) Hipertrigliceridemia isolada: Reflete o aumento do volume de partículas ricas em TG como VLDL, IDL e quilomícrons, sendo caracterizada por elevação isolada dos TG ($\geq 150\text{mg/dL}$);
- c) Hiperlipidemia mista: Ambos os valores aumentados de LDL-C ($\geq 160\text{ mg/dL}$) e TG ($\geq 150\text{mg/dL}$);
- d) HDL-C baixo: Diminuição do HDL-C (homens $< 40\text{mg/dL}$ e mulheres $< 50\text{mg/dL}$) isolada ou em conjunto com aumento do LDL-C ou de TG.

É importante salientar que o perfil lipídico determinado pelas concentrações bioquímicas de CT, HDL-C, LDL-C e TG somente pode ser avaliado após 12 a 14 horas de jejum. Por outro lado, sendo o LDL-C também obtido pelo cálculo da equação de Friedewald ($\text{LDL_C} = \text{CT} - \text{HDL-C} - \text{TG}/5$), desde que os níveis séricos de TG não ultrapassem as 400mg . Assim, em pacientes com hipertrigliceridemia ($\text{TG} > 400\text{mg/dL}$), hepatopatia colestática crônica, síndrome nefrótica, entre outras, a equação não é precisa (FRANÇA & ALVES, 2006).

A literatura universal tem sido unânime em sinalizar a associação entre dislipidemias e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) secundário à aterosclerose (BARQUERA *et al.*, 2007; CARVALHO, 2007; PEREIRA *et al.*, 2010).

A hipercolesterolemia, em particular o aumento do LDL, é o principal preditor das doenças cardiovasculares, porque as partículas de LDL contêm 70% de colesterol no sangue, sendo o principal alvo de intervenção clínica. As partículas de LDL são removidas pelo fígado através de receptores específicos e a expressão destes é a principal responsável pelo nível de colesterol no sangue (SANTOS *et al.*, 2008). Quando a detecção de níveis séricos elevados de colesterol e/ou de outras lipoproteínas em pessoas assintomáticas ocorre

precocemente, a identificação de um importante fator de risco modificável para a doença arterial coronariana (DAC) é facilitada (FRANÇA & ALVES, 2006).

No entanto, é importante salientar que o desenvolvimento da doença aterosclerótica se deve não somente à elevação das partículas séricas de LDL-C, mas também quando associadas às baixas concentrações de HDL-C (FORTI & DIAMENT, 2006).

Segundo Carvalho *et al.*, (2007), a aterogênese é iniciada a partir da formação de estrias gordurosas precursoras das placas de ateromas. Estas placas originam-se com a agressão ao endotélio vascular devido, por exemplo, a elevação de lipoproteínas aterogênicas (LDL, IDL, VLDL e remanescentes de quilomícrons) no plasma sanguíneo, que quando retidas no espaço subendotelial, principalmente as partículas de LDL-C sofrem oxidação favorecendo o depósito de mais lipoproteínas na parede arterial, bem como o surgimento de moléculas de adesão leucocitária, os quais promovem a obstrução da luz dos vasos sanguíneos (FREEDMAN *et al.*, 2000; SBC, 2007) .

Dessa forma, embora as manifestações clínicas de DCV resultantes do processo aterosclerótico como o acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e doença vascular periférica tenham início a partir da meia-idade, alguns estudos anátomo-patológicos demonstraram a presença de lesões iniciais da aterosclerose, na parede arterial de indivíduos, já no seu primeiro ano de vida as quais na adolescência passam a atingir as coronárias, progredindo subsequentemente nas outras fases do ciclo vital, podendo ser potencializado pela obesidade e outros fatores como história familiar, inatividade física, tipo de dieta e hipertensão arterial na idade adulta (PELLANDA *et al.*, 2000; MCGILL *et al.*, 2000; ROMALDINI *et al.*, 2004; CARVALHO *et al.*, 2007).

2.3.1 Dislipidemia na infância e adolescência

A prevalência de dislipidemia em crianças e adolescentes varia no mundo todo entre 2,9 e 33%, adotando o nível de colesterol total (CT) superior a 200 mg/dL. No Brasil, o critério adotado é o CT sérico superior a 170 mg/dL e a prevalência situa-se entre 28 e 40% das crianças e adolescentes. Essa prevalência, porém, pode ainda estar subestimada, uma vez que a I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e Adolescência estabelece que o valor máximo da normalidade do CT é 150 mg/dL (GIULIANO e CARAMELLI, 2008).

A dislipidemia frequentemente é secundária à obesidade infantil, ocorrendo concomitante a níveis elevados de CT, TG e LDL-C, sendo mais prevalentes as subclasses de colesterol com menor tamanho molecular, que são mais aterogênicas e níveis reduzidos de HDL-C (BALLESTEROS, 2005). Isto se deve possivelmente a ativação da via da cinase AMP-dependente, induzida pelo aumento da insulina e da leptina, e redução da adiponectina, que, por sua vez, aumenta a oxidação dos ácidos graxos (WEISS *et al.*, 2004).

Crianças com excesso de peso, principalmente aquelas com acúmulo de gordura na região abdominal, apresentam atividade lipolítica celular aumentada, o que resulta numa maior liberação de ácidos graxos livres (AGL) pela veia porta, expondo o fígado, o músculo e o pâncreas a uma maior quantidade desses ácidos graxos (SANTOS & SPÓSITO, 2002). Com o objetivo de reduzir o excesso de AGL, ocorre um aumento da síntese hepática de VLDL, reduzindo a degradação da ApoB, principal componente da partícula de LDL-C, contribuindo dessa forma

para as dislipidemias, caracterizadas pelo aumento de triglicérides, LDL-C de menor tamanho e maior densidade e redução do HDL-C (SANTOS *et al.*, 2008).

Muitos pesquisadores em todo o mundo tem destacado a ocorrência dos distúrbios lipídicos em idades cada vez mais precoces (HAKEEM *et al.*, 2001; MCGILL *et al.*, 2002; SCHERR *et al.*, 2007). Segundo o Bogalusa Heart Study (BERENSON, 2001) ao avaliar a relação entre obesidade infantil e fatores de risco cardiovascular na idade adulta, observou que 50% das crianças obesas já apresentavam lesões ateromatosas com 1 ano de idade e aos 10 anos 100% delas tinham placas de ateroma na aorta e coronárias, as quais estavam correlacionadas com os níveis séricos elevados de LDL-C.

Na Costa Rica, Monge-Rojas (2001) ao avaliar os lípidos séricos e os níveis de lipoproteínas de 322 adolescentes com idade entre 13 a 18 anos residentes em áreas urbanas e rurais de San José, verificou que os níveis de CT e HDL-C foram significativamente superiores e inferiores, respectivamente, nos adolescentes da área urbana que nos jovens da área rural. Destes, cerca de 50% dos adolescentes apresentaram concentrações séricas limítrofes de HDL-C e mais de 55% tinham valores limítrofes de TG. Observou-se ainda relação independente entre Índice de Massa Corporal (IMC) e níveis de HDL-C, triglicérides e risco cardiovascular.

No Brasil, embora poucos estudos tenham sido realizados com o objetivo de investigar a ocorrência de dislipidemias em crianças e adolescentes, como medida preventiva na identificação do risco individual de DCV, alguns trabalhos acerca desse tema já se encontram descritos na literatura (NEUTZLING *et al.*, 2000; ROMALDINI *et al.*, 2004).

França & Alves (2006) em estudo realizado em Recife/PE com o objetivo de descrever a prevalência de dislipidemia e sobrepeso entre crianças e adolescentes avaliaram 414 sujeitos com idade entre 5 a 15 anos e verificaram que 39% da amostra analisada apresentava lípidos séricos alterados (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia). Os níveis de triglicérides e o IMC foram mais elevados ($p < 0,004$) entre os adolescentes do que entre crianças. Os resultados obtidos neste estudo são similares aos verificados anteriormente por Moura *et al.*, (2000), os quais detectaram uma prevalência de 35% de hipercolesterolemia entre escolares de Campinas (SP), sendo esta dividida em três níveis: 15,7% leve, 9,8% moderada e 9,5% grave. Por sua vez, Carvalho *et al.*, (2007) na cidade de Campina Grande/PB, encontraram prevalência de dislipidemias superior (66,7%) entre os estudantes, destes 56,7% apresentou valores baixos de HDL-C, adicionalmente, constatou-se associação significativa ($p < 0,05$) do Índice de Massa Corporal (IMC) com o CT e LDL-C, mesmo quando a amostra foi estratificada por sexo e tipo de escola.

De acordo com Giuliano *et al.*, (2005), o nível de colesterol na infância é um fator preditivo do nível de colesterol na idade adulta. Isto pode ser explicado pelo fenômeno de trilha (tracking) apresentado pelos níveis de lípidos durante o crescimento e desenvolvimento, no qual há uma forte tendência para que as crianças mantenham-se nos mesmos percentis de colesterol até a vida adulta. Portanto, cerca de 25 a 70% da variabilidade do colesterol em adultos tem sido explicado pelos níveis séricos de colesterol na infância e adolescência (MONGE-ROJAS, 2001).

Conforme descrito anteriormente, a principal dislipidemia associada à obesidade é caracterizada por elevações leves e moderadas do TG e pela

diminuição do HDL-C (SANTOS & SPÓSITO, 2002), o que pôde ser verificado em estudo conduzido por Pereira *et al.*, (2010) com escolares de Recife (PE), onde os adolescentes com excesso de peso apresentaram valores mais elevados de TG e reduzidos de HDL-C do que os adolescentes com peso normal. Neste, também foi observado que os estudantes com obesidade abdominal apresentaram além de valores superiores nas concentrações de TG e inferiores nas de HDL-C, valores mais altos de LDL-C.

Por sua vez, Coronelli & Moura (2003) em um estudo de caso-controle sobre a prevalência de hipercolesterolemia e seus fatores de risco, os quais avaliaram 172 escolares do município de Campinas (SP) na faixa etária de 7 a 10 anos verificaram que 64,3% dos casos tinham excesso de peso associado à hipercolesterolemia. Neste, observou-se que as crianças obesas apresentaram um risco 2,17 vezes maior de apresentar hipercolesterolemia do que as crianças não obesas.

Resultados concordantes também foram encontrados por Romaldini *et al.*, (2004) em um estudo realizado no ambulatório de Nutrição do Instituto do Coração da Criança do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Este estudou os fatores de risco para aterosclerose em 109 crianças e adolescentes com história familiar de doença arterial coronariana prematura. Foi verificado que 20,1% dos casos apresentaram hipercolesterolemia isolada, 0,9% hipertrigliceridemia isolada, 3,7% hiperlipidemia mista e 13,8% HDL-C baixo, isolado ou em associação com LDL-C e/ou TG elevado. O excesso de peso (sobrepeso e obesidade) foi observado em 25,7% dos casos; destes, 57,1% apresentavam valores anormais de lípidos, concluindo

que estas crianças e adolescentes com excesso de peso apresentaram um risco 2,8 vezes maior de desenvolver dislipidemia.

A ocorrência de dislipidemias associadas ao sobrepeso/obesidade foi também estudada por Grilo *et al.*, (2005) e Giuliano *et al.*, (2005), ambos realizados no estado de Santa Catarina, nos quais observou-se que o excesso de peso observado nos escolares foi o fator de risco mais fortemente associado às prevalências de dislipidemia encontradas. De acordo com os pesquisadores a associação entre a massa corporal e dislipidemia apresenta causas metabólicas como a resistência a insulina, hiperinsulinemia, hiperglicemia e aumento da proteína transferidora de ésteres de colesterol secretada pelos adipócitos, entre outras.

Neste sentido, dados mais recentes foram publicados por Bergmann *et al.*, (2008), os quais estudaram a relação entre dislipidemias, aptidão cardiorrespiratória (ApC) e composição corporal, esta determinada pelo IMC e somatório das pregas cutânea (tricipital e subescapular). Verificou-se que 41 escolares estudados com idade variando entre 13 e 14 anos apresentaram valores alterados de TG, CT, LDL-C e HDL-C de 4,9%, 12,2%, 4,9% e 36,6%. Estes valores se relacionaram significativamente com a ocorrência bastante elevada de escolares com reduzida ApC (61%) e excesso de gordura corporal (67%). Estes achados reforçam a influência negativa que o excesso de peso tem sobre os níveis lipídêmicos e conseqüentemente sobre a saúde cardiovascular de indivíduos jovens.

Embora, a maior parte dos estudos acerca da ocorrência de dislipidemias em crianças e adolescentes esteja relacionada ao excesso de peso, (NEUTZLING *et al.*, 2000; ROMALDINI *et al.*, 2004), alguns trabalhos mostram que a

desnutrição energético-protéica (DEP) no início da vida pode predispor também a desordens metabólicas, entre elas, as alterações no perfil lipídico (LUSSANA *et al.*, 2008).

2.3.2 Dislipidemia associada a desnutrição

A DEP nos primeiros anos de vida, refletida por déficit nos indicadores antropométricos do estado nutricional, é um dos maiores problemas de saúde enfrentados por países e regiões em desenvolvimento, devido a sua elevada frequência e número de danos que se associam a tais condições (MONTEIRO & CONDE, 2000; FERNANDES, 2003; OLIVEIRA *et al.*, 2006; BARROSO *et al.*, 2008).

Segundo Demmelmair *et al.*, (2006) o déficit estatural representa a soma de atrasos ocorridos desde a vida intra-uterina até o final da adolescência, quando cessa o crescimento linear, transferindo-se para a idade adulta as consequências das adversidades ocorridas durante todo este processo de crescimento.

Desta forma, o nanismo nutricional provoca alterações no metabolismo em longo prazo, pois o organismo tenta compensar tais alterações, minimizando suas repercussões clínicas através de adaptações especialmente no sistema endócrino (LAURENTINO *et al.*, 2003). Estas adaptações frente às deficiências nutricionais, especialmente de proteínas e calorias, têm por objetivo manter a glicemia dentro da normalidade e reduzir o metabolismo de modo que o organismo utilize uma menor quantidade de substrato para a manutenção da vida, uma vez que o crescimento se encontra comprometido (SAWAYA *et al.*, 1997).

Já em estudo realizado durante e após a segunda guerra mundial, Snapper (1965) observou que a desnutrição severa poderia ocasionar lesão hepática com alterações no perfil lipídico. Dados mais recentes demonstraram que a infiltração de gordura no fígado é um achado comum em crianças com DEP, embora a sua patogênese ainda seja controversa, sendo possivelmente esta deposição de gordura devido ao aumento do quociente respiratório (QR) e a conseqüente diminuição da oxidação de lipídios (BADALOO *et al.*, 2005; SAWAYA, 2006).

Achados similares foram encontrados por outros pesquisadores os quais demonstraram que o metabolismo lipídico é afetado permanentemente quando na ocorrência de alguma interferência no metabolismo do colesterol provocada pela desnutrição durante as fases de desenvolvimento da criança. Dessa forma, a desnutrição intra-uterina acarretaria efeitos deletérios persistentes na estrutura e função hepáticas, os quais iriam regular os níveis séricos de colesterol por toda vida (LABARTHE *et al.*, 1991; SPORIK *et al.*, 1991).

Fall *et al.* (1995) fizeram uma associação entre as concentrações de triglicerídeos, HDL e o peso ao nascer, estes observaram que quanto menor for o peso ao nascer maiores foram as concentrações de triglicerídeos e menor as de HDL nos indivíduos adultos. Posteriormente, Barker (1998) referiu que os níveis séricos de CT e LDL-C foram inversamente proporcionais ao tamanho das crianças ao nascer, ou seja, bebês de menor comprimento teriam maiores concentrações de colesterol e LDL no futuro.

Como possível explicação para estes achados supõe-se um crescimento retardado do fígado no último trimestre da gestação, podendo este provocar mudanças permanentes no metabolismo lipídico pela diminuição de receptores hepáticos ativos e/ou inatividade dos mesmos, produção excessiva de VLDL e

LDL e defeitos na expressão da LLP. Podendo também ocorrer uma alteração no número de hepatócitos nas áreas periportal e perivenosa (BARKER, 1998; YAJNIK, 2000).

Nesta direção, Lucas *et al.* (1996) em estudo com modelos animais demonstraram que a desnutrição intra-uterina pode modificar a síntese do colesterol e elevar suas concentrações plasmáticas. Em 2000, Roseboom *et al.* ao utilizar dados referentes ao estudo de coorte realizado com 704 pessoas que nasceram no período da Fome Holandesa (entre novembro de 1943 e fevereiro de 1947) sugeriram que a exposição à desnutrição pré-natal está associada às alterações no perfil lipídico durante a vida adulta. Pesquisas mais recentes envolvendo informações de uma população que também sofreu a Fome Holandesa chegaram a mesma conclusão, evidenciando que a desnutrição pré natal provoca alterações no perfil lipídico alterados tornando-o mais aterogênico em longo prazo (LUSSANA *et al.*, 2008; LUMEY *et al.*, 2009).

Por outro lado, alguns autores referem que os adipócitos humanos expressam receptores de hormônio do crescimento (GH) e este modula profundamente o metabolismo lipídico. O GH é um hormônio lipolítico que regula o fluxo de ácidos graxos livres para a musculatura e tecido adiposo, através da modulação da lipase lipoproteica. Portanto, embora este achado não seja universal acredita-se que crianças desnutridas com elevado cortisol tendem a apresentar aumento na secreção hepática e diminuição do catabolismo das VLDLs (apolipoproteínas B), além do aumento de triglicérides plasmáticos e diminuição do HDL-C (HOOGERBRUGGE *et al.*, 1996; JANSSEN, 1998; BARRETO-FILHO *et al.*, 2005).

2.3.3 Eixo Hipotálamo Hipófise Adrenal (HPAA) e sistema GH / IGF-1

Os hormônios, especificamente os constituintes do eixo GH-IGF-1, associados à herança genética compreendem o grupo de fatores que influenciam diretamente o crescimento (ROSENFELD & COHEN, 2002). O hormônio do crescimento (GH) é secretado pela hipófise anterior, sendo esta secreção controlada pelo hipotálamo através de dois mecanismos: um de liberação, o GHRH (Hormônio Liberador do Hormônio de Crescimento) e um de inibição, a somatostatina (BARRETO-FILHO *et al.*, 2005), que é liberada na forma de pulsos secretórios principalmente com o início nas fases III e IV do sono e apresenta meia-vida de cerca de 20 minutos (MARTINELLI *et al.*, 2008).

O GH exerce suas ações mediante receptor específico (GHR) através da regulação periférica de IGF-1 (*Insulin-like Growth Factor – I*) e das proteínas transportadoras denominadas *insulin-like growth factor binding proteins* ou IGFBPs 1-6, mas também por meio da ação direta da maior parte das células do corpo humano (SOUZA *et al.*, 2004).

Os IGFs (IGF-1 e IGF-2) são fatores de crescimento peptídicos que apresentam homologia estrutural bastante similar com a pró-insulina e têm atividade sobre o metabolismo intermediário, a proliferação, o crescimento e a diferenciação celular (MARTINELLI & AGUIAR-OLIVEIRA, 2005). Embora seja produzido na maioria dos órgãos, sabe-se atualmente que para que o crescimento ocorra de forma adequada são fundamentais os IGFs circulantes, principalmente os de origem hepática (YAKAR *et al.*, 2002). Aproximadamente 75% dos IGFs presentes na circulação sanguínea são encontrados como integrantes de

complexo ternário, peptídeo IGF, IGFBP-3 e uma subunidade ácido lábio (ALS) (MARTINELLI *et al.*, 2008).

Enquanto que no período pré-natal o hormônio de crescimento (GH) possui relativamente pouca influência no crescimento fetal, na vida pós-natal, o GH passa a ser o principal regulador da expressão de IGF-1 (GLUCKMAN, 1997). Ou seja, a má nutrição intra-uterina poderia induzir a uma adaptação fetal de modo a minimizar o gasto energético para o crescimento e garantir a sobrevivência e desenvolvimento de órgãos vitais, como o cérebro. Quando a exposição a quantidades insuficientes de nutrientes ocorre em períodos críticos como na vida fetal, isto afetaria permanentemente o desenvolvimento e função do sistema endócrino, mas especificamente o eixo-hipotalâmico pituitário-adrenal (HPAA) (BARKER *et al.*, 1989; BARKER, 1997; CIANFANARI *et al.*, 2002).

Estudo conduzido por CIANFARANI *et al.*, (2002) ao avaliar se a programação intra-uterina do HPAA poderia estar envolvida no déficit do crescimento pós-natal de crianças através do sistema IGF, níveis de cortisol e perfil lipídico verificou que as crianças com retardo do crescimento intra-uterino (RCIU) apresentavam maiores concentrações de cortisol quando comparadas àquelas crianças com crescimento adequado, e estes níveis se relacionaram inversamente ao peso e altura ao nascer. Adicionalmente essas crianças apresentavam também níveis de LDL-C mais elevados que se relacionaram inversamente ao peso ao nascer e altura atual e diretamente aos níveis de IGF-2R, ou seja, durante o período pós-natal o cortisol parece agir limitando a proteólise de IGFBP-3 e, portanto, reduzindo a biodisponibilidade de IGF-1 e potencializando as chances de falhas no crescimento de crianças com RCIU.

Estudos envolvendo animais revelaram que o tratamento com o glicocorticóide dexametasona na vida pré e início da pós-natal pode induzir em roedores uma permanente modificação da resposta neuroendócrina ao estresse por toda a vida (MEANEY *et al.*, 1992; BARBAZANGES *et al.*, 1996). Macacos submetidos ao mesmo tratamento durante a gravidez levou a redução do volume hipocampal e aumento dos níveis de cortisol dos recém-nascidos na vida pós-natal (DODIC *et al.*, 1999). Adicionalmente, os mesmos pesquisadores ao avaliarem fetos de ovelhas desnutridas na primeira metade da gestação, evidenciaram que a resposta do HPAA para hipóxia ou hormônio liberador de corticotropina foi reduzida no útero, porém exagerada após o nascimento (DODIC *et al.*, 1999). Em ratos, a má nutrição materna foi capaz de induzir tanto o retardo de crescimento intra-uterino como a superexposição do feto a corticosterona materna, levando a uma desregulação do HPAA nos recém-nascidos (LESAGE *et al.*, 2001).

Os níveis elevados de cortisol na DEP podem ser explicados pela redução da taxa metabólica de repouso (TMR), sendo esta possivelmente resultante da queda nos níveis circulantes de T3 livre, devido a uma menor presença de proteínas carreadoras (transferrina, pré-albumina e albumina), bem como de uma reduzida atividade a nível periférico da enzima que converte T4 em T3 (iodotironina 5-deiodinase tipo I no rim e fígado e tipo II no cérebro, hipófise e gordura marrom). Como resultado deste quadro, a neoglicogênese e a liberação de ácidos graxos do tecido adiposo são favorecidos, e faz com que as ações do GH dependentes de hormônio similar a insulina (IGF-1) no crescimento sejam inibidas, ocasionando a economia de substratos, situação que leva ao déficit no crescimento (Brown e Brasel, 1990; Sawaya, 2006).

Pesquisas têm demonstrado que crianças desnutridas apresentavam níveis elevados de GH no jejum, enquanto que o IGF-1 encontrava-se reduzido quando comparado com crianças controle da mesma população e idade. Dessa forma, supõe-se que o GH aumentado poderia ser devido a redução do efeito inibitório do IGF-1 em nível hipofisário. Postulando-se que a atividade reduzida do IGF-1 poderia ser resultante de: a) valores de cortisol circulante elevados inibindo os efeitos do IGF-1 na cartilagem, por isso a relação do mesmo com o déficit no crescimento; b) diminuição da síntese por decréscimo da disponibilidade de substrato; ou c) redução da insulina circulante. Acredita-se ainda que a diminuição dos níveis de IGF-1 é adaptativa, favorecendo o direcionamento dos substratos escassos para necessidades metabólicas agudas, ou seja, para manutenção da homeostase (BROWN & BRASEL, 1990; MARTINELLI *et al.*, 2008).

Desta forma, vários estudos concluíram que o consumo insuficiente durante o período de crescimento causa um estresse no organismo que pode levar a um aumento da relação cortisol : insulina, aumentando a ação catabólica e diminuindo a anabólica. A relação aumentada de cortisol : insulina e a diminuição de IGF-1 reduzem a massa muscular e o crescimento linear, ao passo que diminuem a oxidação de lipídios e aumentam a relação cintura/ quadril, o que pode levar a obesidade abdominal e todas as comorbidades a ela associadas (ROSMOND, 2002; FLORÊNCIO *et al.*, 2004; BARBOSA *et al.*, 2009).

Assim, a criança que vive em precárias condições, passar a ingerir uma dieta moderna e apresentar um quadro de inatividade física, poderá ter um aumento excessivo no ganho de gordura abdominal, o que pode resultar numa associação entre baixa estatura, obesidade, hipertensão e diabetes. Dados da literatura recente têm mostrado evidências dessa associação em população

adultas (FERNANDES *et al.*, 2003; FLORÊNCIO *et al.*, 2004; BARBOSA *et al.*, 2009) o que nos mostra o quanto é importante a prevenção da desnutrição ainda na gestação e nos primeiros meses de vida, que tem consequências tão perversas.

2.4 Outras consequências metabólicas da DEP

No que concerne ao metabolismo glicídico de crianças com déficit estatural, acredita-se que o GH elevado, comumente observado nessas crianças, age diretamente bloqueando a sinalização molecular induzida pela insulina necessária no transporte de glicose para o músculo e para o tecido adiposo e também bloqueia o efeito inibitório da mesma sobre a neoglicogênese hepática, ocorrendo então elevação da glicose e hiperinsulinemia (GOLA *et al.*, 2005).

A depender do grau e duração do déficit nutricional algumas anormalidades no metabolismo da glicose com o objetivo de reduzir também o gasto energético total (GET) já foram descritas. Embora a hipoglicemia severa seja um sinal comum em casos terminais, níveis reduzidos de glicemia de jejum ou normais acompanhados por insulina baixa geralmente são encontrados na desnutrição leve e moderada. Adicionalmente, certo grau de intolerância à glicose, desaparecimento retardado desta e menor liberação de insulina têm sido referidos (SAWAYA & ROBERTS, 2003; ALMEIDA & MELLO, 2004).

A homeostase glicêmica exerce papel determinante no sucesso da adaptação à DEP, uma vez que a manutenção adequada dos níveis glicêmicos garante que os órgãos que têm a glicose como principal substrato energético (cérebro, eritrócitos, entre outros) passem a se adaptar através da utilização de

corpos cetônicos. A glicogenólise ocorre de forma temporária. Por outro lado, a neoglicogênese exerce importante papel neste período, uma vez que é estimulada pelo excesso de cortisol no sangue acompanhado por uma menor captação de glicose pelos tecidos resultante da deficiência de insulina ou resistência da mesma em adição ao excesso de GH, levando a um déficit no crescimento (SHETTY, 1999; SAWAYA & ROBERTS, 2003).

Sawaya (2006) ao avaliar as possíveis conseqüências futuras dessas adaptações observou que adolescentes de baixa estatura apresentaram redução na síntese de insulina pelas células beta do pâncreas (HOMA β), e como resposta a essa deficiência, uma sensibilidade à insulina (HOMA S) aumentada. Essas modificações podem resultar numa falência pancreática e aumentar o risco de diabetes na vida adulta.

A perda de tecido muscular na DEP compreende outra alteração metabólica já descrita, podendo ser caracterizada como um mecanismo homeostático, pois com o déficit protéico há uma redistribuição funcional das proteínas musculares a fim de que quantidades adequadas de nitrogênio estejam disponíveis para a função imune através da síntese de proteínas teciduais e de células vermelhas (VOLTARELLI & MELLO, 2008).

Nesta direção, o catabolismo das proteínas musculares e a liberação de precursores da neoglicogênese que serão utilizados pelo fígado demonstram a inter-relação existente entre as gorduras, músculo e fígado. Durante esse processo, o fígado sintetizará os corpos cetônicos a partir da gordura, os quais serão liberados na corrente sanguínea e utilizados como combustível pelo cérebro e outros órgãos ao invés de glicose, pois a hipoglicemia é um sintoma presente. A redução da captação de glicose pelos tecidos estimulada pela deficiência

insulínica ou pelo excesso de cortisol acarretará em dificuldades no processo do crescimento devido à falta de substrato necessária para o mesmo (BLACKBURN, 2001; VOLTARELLI & MELLO, 2008).

Com relação à economia de energia, foi verificado que crianças desnutridas apresentam um quociente respiratório superior quando comparadas às eutróficas. Isto expressa que o organismo dessas crianças "deseja" fisiologicamente acumular gordura corporal. O quociente respiratório quando elevado promove uma menor oxidação de gordura e maior de carboidratos, com isso a criança ganhará menos músculos e ossos, o que contribui para um menor crescimento e maior acúmulo de gordura corporal. Ou seja, crianças desnutridas que consomem uma dieta mais rica em gorduras tendem a apresentar maior suscetibilidade para acumular gordura através da energia ingerida (SAWAYA & ROBERTS, 2003).

Estudos como o de Hoffman *et al.* (2000a) revelam estas alterações. Nestes foram analisados a taxa de metabolismo de repouso (TMR), o gasto energético pós-prandial, o quociente respiratório (QR) e a oxidação de substrato de crianças desnutridas crônicas. Observou-se que as crianças com baixa estatura apresentaram menor TMR (por kg de peso corporal) e maior QR quando comparadas às crianças eutróficas. Ambos os fatores predisõem fortemente a obesidade, uma vez que induzem à diminuição do gasto energético, bem como à oxidação de gorduras.

Outro estudo envolvendo crianças com déficit nutricional crônico foi realizado pelo mesmo grupo de pesquisadores, neste observou-se o GET durante sete dias, através da técnica da água duplamente marcada e constatou-se que as meninas com baixa estatura apresentaram menor GET, o que possivelmente

explica a maior susceptibilidade das mesmas em se tornarem obesas, conforme também descrito em outros trabalhos (SAWAYA *et al.*, 1995; HOFFMAN *et al.*, 2000b; FLORÊNCIO *et al.*, 2001).

Neste sentido, observa-se que as alterações metabólicas adaptativas da DEP ocorrem inicialmente no sistema nervoso central, pois este órgão é controlador de toda a atividade metabólica, o qual se "programa" permanentemente para economizar energia em forma de gordura, visando à sobrevivência em condições adversas. O cortisol é um dos hormônios fundamentais para isso, pois regula a DEP em conjunto com outros, sendo, portanto chamado de hormônio do estresse. Assim sendo, o ciclo vicioso de consumo inadequado de alimentos/aumento de doenças: perda de peso, baixa imunidade, danos na mucosa gastrointestinal, perda de apetite, má absorção do alimento e crescimento deficiente mantém este hormônio elevado na corrente sanguínea, o que favorece as repercussões da desnutrição através do aparecimento de doenças crônicas na vida adulta (BROWN & BRASEL, 1990; SAWAYA, 2006).

2.5 Tratamento

A literatura é escassa no que concerne a tratamento para recuperação de déficit estatural. Em geral, alguns estudos demonstram que o déficit estatural pode ser parcialmente reversível até certa idade, por isso o cuidado com a qualidade da dieta no processo de recuperação é imprescindível, visto que os hormônios são influenciados pelos nutrientes provindos da alimentação (GOLDEN, 1994).

Segundo Larsen *et al.*, (2003), a estatura final de uma criança é resultado da interação das características genéticas e a disponibilidade de macro e micronutrientes durante o período de crescimento. Neste sentido, estudos mostraram que tanto a quantidade de proteína quanto de energia são importantes para a regulação do IGF-1, pois cada um desses fatores é essencial para restauração dos níveis séricos desse hormônio após um período de jejum. A importância do consumo energético na regulação do IGF-1 é fundamental pela existência de um limiar energético requerido (11 kcal/kg/dia), abaixo da qual, mesmo um consumo adequado de proteínas não eleva os níveis de IGF-1 após jejum (ISLEY *et al.*, 1983; NOGUCHI, 2000). A fonte de energia parece ser crítica para regulação do IGF-1 sérico, porque o conteúdo de carboidratos da dieta parece ser um componente determinante da resposta de IGF-1 ao GH quando o consumo energético está muito restrito. Por outro lado, o papel da ingestão protéica na regulação do IGF-1 é ilustrado também pela observação que o aumento dos níveis de IGF-1 após jejum é proporcional ao conteúdo protéico da dieta durante a realimentação. Ou seja, a qualidade protéica da dieta também é importante, pois as concentrações de IGF-1 foram restauradas mais rapidamente após jejum com dietas ricas em aminoácidos essenciais comparadas com dietas ricas em aminoácidos não-essenciais (FAYH *et al.*, 2007).

De acordo com Haraguchi *et al.*, (2008), os aminoácidos essenciais, especialmente os de cadeia ramificada, parecem promover ganho do crescimento por exercer efeitos sobre a síntese protéica muscular, redução da gordura corporal, assim como a modulação da adiposidade, além de atuar possivelmente diminuindo hipercolestemias. Uma revisão mais ampla sobre a relação proteínas e IGF-1 demonstrou que, uma alimentação enriquecida em proteínas,

além de aumentos nos níveis séricos de GH e IGF-1, promove elevação plasmática de insulina e IGFBPs e também estimula os RNAs mensageiros do IGF-1 e dos IGFBPs hepáticos (NOGUCHI, 2000; CASTILHOS & LIBERALI, 2008).

Associada a deficiência energético-protéica observada em crianças desnutridas, verifica-se a carência de vitaminas e minerais. Atualmente a deficiência de ferro e de vitamina A vêm ganhando importância como problema de saúde pública juntamente com a deficiência de macronutrientes (proteínas, carboidratos e gorduras). Os relatos sobre a deficiência de oligoelementos na literatura médica nacional e internacional enfatizam a carência de ferro (CF) nos lactentes na sua expressão clínica de anemia ferropriva, e de carência de vitamina A (CVA) nos pré-escolares (Ferraz *et al.*, 2005).

Vários estudos têm demonstrado que em crianças, particularmente aquelas com idade inferior a cinco anos, a anemia por deficiência de ferro está relacionada a diversas implicações clínicas que comprometem a saúde dos afetados, como: menor tolerância ao exercício, baixo peso e altura, maior suscetibilidade às infecções, devido ao comprometimento da imunidade celular, má utilização de energia pelos músculos seguida por redução da força muscular, e conseqüentemente crescimento prejudicado (LOZOFF *et al.*, 1996; MELO *et al.*, 2002; BATISTA FILHO *et al.*, 2008).

Além das referidas conseqüências, destaca-se o retardo no desenvolvimento cognitivo e psicomotor infantil, refletidos em dificuldades na aprendizagem da linguagem, baixo rendimento escolar, distúrbios psicológicos e comportamentais, que incluem a falta de atenção, transtornos na memória, fadiga,

sentimento de insegurança e irritabilidade (ACOSTA, 1990; LEVIN *et al.*, 1991; SCHOLL e HEDIGER, 1994; BRUNER *et al.*, 1996).

Além da anemia por deficiência de ferro, a deficiência de vitamina A também é considerada um problema de saúde pública em 37 países, incluindo o Brasil, em especial a Região Nordeste. Esta localidade tem sua situação agravada durante os períodos de seca, devido as limitações impostas pela escassez de água à produção de alimentos, ao saneamento ambiental e à higiene pessoal (UNDERWOOD, 1994; WHO, 1996; OSÓRIO *et al.*, 2001)

Segundo Martins *et al.* (2004), a vitamina A é essencial nos processos de crescimento, desenvolvimento, diferenciação e manutenção da integridade epitelial, função imune e reprodução. Estudos têm demonstrado ainda que este micronutriente destaca-se, sobretudo, pelos efeitos adversos de sua carência, que não se restringem apenas sobre a visão (TOMKINS *et al.*, 1993; VELASQUEZ-MELENDZ *et al.*, 1994; GERALDO *et al.*, 2003). A produção de retinol através desta vitamina também está relacionada à síntese de ácido retinóico, que serve como um mensageiro intracelular que afeta a transcrição de inúmeros genes (BATES, 1995), em especial a expressão gênica de GH (BEDO *et al.*, 1989). Sabe-se ainda, que a vitamina A tem envolvimento importante com a secreção noturna do GH, pois a deficiência de vitamina A mesmo em sua forma subclínica, tem como consequência o aumento da morbidade infantil devido ao aumento do número de casos de infecções respiratórias e do aumento da gravidade dos casos de diarreia, além de levar à perda irreversível da córnea e à própria anemia (HADI *et al.*, 2000; SEMBRA & BLOEM, 2002), podendo ainda comprometer o crescimento, a maturação sexual, o desenvolvimento intelectual e o desempenho escolar (RAMALHO *et al.*, 2002). Observou-se em animais de experimentação,

onde foi possível isolar o efeito desta vitamina, parada no ganho ponderal e estatural quando o depósito hepático deste nutriente estava comprometido e quando houve a re-introdução da ração suplementada com vitamina A ocorreu a recuperação do crescimento nestes animais (DJAKOUKE *et al*, 1996; OKA *et al.*, 2004).

Além da vitamina A, as vitaminas B9 (ácido fólico) e D exercem papel decisivo na promoção do crescimento e desenvolvimento normais (BUENO & CZEPIELEWSKI, 2007).

O ácido fólico ou folato age como coenzima-chave em várias reações celulares estando envolvidos diretamente na biossíntese das purinas e pirimidinas, e conseqüentemente na formação de DNA e RNA, ambos fundamentais para a promoção do crescimento rápido e multiplicações celulares (FONSECA *et al.*, 2003).

Por sua vez, a vitamina D atua como um pré-hormônio essencial para o crescimento através da formação dos ossos (absorção de cálcio e deposição de cálcio nos ossos), pois estimula a diferenciação dos condrócitos presentes na placa de crescimento (GREER, 2004; LIBERMAN & CUKIERT, 2004). A deficiência desta vitamina que pode ocorrer por meio da ingestão inadequada ou má absorção, sintomas observados na desnutrição, acarreta em baixa estatura e crescimento deficiente, além de enfraquecimento dos ossos e dentes (cáries) em crianças (DOCIO *et al.*, 1998).

Adicionalmente, outras carências como as de zinco podem ocorrer associadas a desnutrição em virtude da necessidade aumentada deste micronutriente durante o crescimento (SANTOS *et al.*, 2007). Dentre as funções deste mineral destacam-se: participação na síntese e degradação dos

carboidratos, lipídeos e proteínas, na manutenção do crescimento e desenvolvimento normais, no funcionamento adequado do sistema fisiológico, na defesa antioxidante, na função neurosensorial e também, na transcrição e tradução de polinucleotídeos (SALGUEIRO, 2000).

De acordo com Sena & Pedrosa (2005), o zinco é constituinte da estrutura das metaloenzimas tais como: RNA polimerase, transcriptase reversa fator de transcrição IIIA), as quais estimulam o crescimento linear através da síntese de RNA e DNA. Por outro lado, este micronutriente pode influenciar a regulação hormonal da divisão celular, especialmente via GH e IGF-I, bem como interferir em hormônios mitogênicos, atuando sobre a proliferação celular (MACDONALD, 2000). Dessa forma, os sintomas observados na deficiência deste elemento incluem: lesões de pele, anorexia, retardo do crescimento (redução da concentração plasmática de IGF-1 e redução dos receptores de GH), ossos finos e fracos, além de hipogonadismo e alteração do sistema imune (RIVERA *et al.*, 2003; SENA & PEDROSA, 2005).

Estudo conduzido por Rivera *et al.*, (1998) demonstrou que crianças de 6 a 9 meses suplementadas com 10 mg de zinco tiveram um aumento de 0,75 cm na altura comparadas ao grupo controle (0,12 cm), sendo este superior nas crianças desnutridas (1,4cm).

Por outro lado, aproximadamente 70% do peso corporal é composto por cristais de cálcio-fosfato, fato que faz com que o cálcio seja também um nutriente essencial ao crescimento ósseo e estatural (BRANCA & VATUEÑA, 2001).

Black *et al.*, (2002) ao avaliar crianças com baixo consumo de cálcio observaram que através da suplementação com leite de vaca ocorreu o aumento na concentração de IGF-1, hormônio importante na aquisição mineral óssea. Este

achado corrobora com estudo realizado por Prentice *et al.*, (2005), onde verificou-se que a suplementação de bicarbonato de cálcio a 73 meninos, entre 16 e 18 anos de idade, melhorou o conteúdo mineral ósseo total associado a incremento na estatura equivalente a 7mm.

Entendendo-se, pois, que para a recuperação do estado nutricional é necessária uma nutrição balanceada em macro e micronutrientes em conjunto com um ambiente salubre e educação nutricional continuada, os centros de recuperação e educação nutricional (CREN) foram criados com o objetivo de minimizar as conseqüências do déficit nutricional e os agravos a ela associados (SOLYMOS, 2003).

2.5.1 Centro de Recuperação e Educação Nutricional - CREN

Está posto na literatura que a presença da pobreza torna mais freqüente, mas não compulsória, a presença da desnutrição na criança, sendo extremamente importante a modulação que pode ser exercida por programas bem planejados de assistência integral à saúde infantil. Ações que combatam eficientemente a pobreza serão obviamente de enorme valia para a luta contra a desnutrição sendo necessários recursos para ações sociais bem justificadas e eficientes (MONTEIRO, 2003).

Com o objetivo de alcançar sucesso em nutrição e saúde foi criado na década de 1960, os centros de recuperação de desnutridos em pelo menos dez países da América Latina, sendo muito difundidos no Haiti, na Guatemala e no Chile (SOLYMOS, 2003).

Os centros de recuperação e educação nutricional (CREN) são programas que contam com ações integradas que valorizam as iniciativas locais bem-sucedidas já existentes, respeitando culturas regionais, realizando a busca ativa dos casos na comunidade e, principalmente, aproveitando o patrimônio de cada pessoa, família e comunidade. Porém atualmente, esses centros, embora tenham estrutura semelhante, não têm os mesmos critérios de tratamento daqueles da década de 1960 (SOARES, 2002).

O intuito naquela época era de reduzir a mortalidade infantil por meio de uma recuperação rápida de peso em relação à estatura. Já os centros atuais ligados as universidades, têm por objetivo a recuperação completa de peso e estatura, pois, como se pode constatar, a baixa estatura aumenta o risco de doenças crônicas além de poder acarretar conseqüências por toda vida. Outra vantagem seria o fato de eles permitirem uma forma estável e eficiente de combate à miséria devido à penetração na comunidade e ao estabelecimento de "relações de confiança" (SOARES, 2002).

Os CREN atuam em três âmbitos prestando suporte à atuação na comunidade através de atividades no campo social, psicológico, nutricional e de encaminhamento para outros serviços; realizando atividade ambulatorial especializada para crianças em risco nutricional e sendo hospital-dia para tratamento dos desnutridos mais graves (SAWAYA *et al.*, 2003).

No CREN as crianças do semi-internato recebem cinco refeições diárias de excelente qualidade e simultaneamente cuidados diários de saúde e combate às infecções associadas (FERNANDES, 2003).

Sendo uma primorosa alternativa para o combate à desnutrição, pois este tipo de programa leva em conta que a intervenção deve ser promovida em

diferentes níveis e áreas através de um trabalho interdisciplinar. Por isso, é necessário aplicar este conceito na própria constituição das políticas públicas e nas equipes de trabalho (SAWAYA *et al.*, 2003).

O CREN oferece assistência ambulatorial a crianças com desnutrição leve e cuidados de hospital-dia para aqueles que apresentam desnutrição moderada ou grave (SAWAYA, 2006). O acompanhamento diário de uma criança no Centro visa proporcionar melhoria global do estado nutricional, cognitiva, motor, psicológico e social. As crianças que ficam no CREN em semi-internato recebem 5 refeições balanceadas/dia (NEVES *et al.*, 2006). A dieta é nutricionalmente adequada e feita com alimentos básicos típicos brasileiros como o arroz, feijão, carnes, frutas e legumes (as crianças também recebem suplementos de ferro e de vitaminas A, B, C e D em doses profiláticas, quando necessário) (SAWAYA, 1997). São ofertadas 100kcal/kg/dia, sendo 3,50g/kg/dia de proteína, 59,0% de hidratos de carbono, 26% de lipídeos, estando todos conformes com as ingestões dietéticas de referência (DRIs, 2002).

Além dos macronutrientes, a dieta ofertada pelo CREN atende as recomendações preconizadas pelas Ingestões Dietéticas de Referências (DRIs, 2002) para todos micronutrientes, tais como: zinco (103,0% adequação), vitamina A (114,69%) e Ferro (129,17%) (VEIGA *et al.*, 2010).

Ainda no CREN são realizadas oficinas de educação nutricional como a de textura e sabor (crianças de 2 a 4 anos) e a de manipulação (crianças de 5 e 6 anos). Aliada à educação nutricional da criança no Centro é realizado um trabalho pedagógico baseado no projeto “Eu aprendi, Eu ensinei”, que consiste na inclusão dos pais na descoberta da desnutrição. O propósito é que eles entendam de que forma se deve nutrir adequadamente uma criança, um idoso, uma família; que

socializem noções básicas de saúde, de aleitamento materno, cuidados em relação à higiene pessoal e ambiental. E que no meio dessas muitas descobertas percebam a importância dos temas “Nutrição e saúde”, dentro da vida de qualquer comunidade. Por que a desnutrição acontece em todos os lugares, mas age de forma silenciosa, destrutiva e sorrateira apenas onde ninguém consegue enxergá-la.

No tocante às mães, são desenvolvidas atividades de cunho educativo (educação em saúde com ênfase para a alimentação saudável) e de geração de renda. São realizadas oficinas semanais onde são discutidos temas de Nutrição, Saúde e de Assistência Social, de acordo com a demanda, ressaltando a importância da família na recuperação de seus filhos desnutridos. Adicionalmente são ofertados cursos de cabeleireiro e de objetos artesanais visando a obtenção de renda mínima para estas famílias.

Nesse sentido, as premissas do trabalho do CREN são a atenção à pessoa e a sua realidade; dessa forma torna-se possível uma abertura ao diálogo e a construção de um relacionamento que permite que a pessoa e a comunidade atendidas participem das soluções dos seus problemas, revertendo o quadro de pobreza estrutural em que se encontram as famílias de crianças em risco.

Dentro desse contexto, o presente estudo teve por objetivo avaliar o perfil bioquímico de crianças desnutridas frente ao tratamento e recuperação nutricional.

2.6 Referências

1. Diament J, *et al.* Crianças, mulheres, idosos, pacientes submetidos a transplante e renais crônicos: estratégias e precauções na terapêutica das dislipidemias. Rev Soc Cardiol. 2000; 10:802-3.

2. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose do Departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88 Suppl I: 1-19.
3. Ribeiro KC & Shintaku RCO. A influência dos lipídios da dieta sobre a aterosclerose. *Conscientiae Saúde.* Universidade Nove de Julho. São Paulo. 2004; 3: 73-83.
4. Martin CA, Almeida VV, Ruiz MR, Visentainer JEL, Matshushita M, Souza NE et al. Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos. *Rev Nutr.* 2006; 19 (6): 761-770.
5. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2005; 85 (suplemento VI).
6. Lima FEL, Menezes TN, Tavares MP, Szarfarc SC, Fisberg RM. Ácidos graxos e doenças cardiovasculares. *Rev Nutr.* 2000; 13(2): 73-80.
7. Martin CA, Matshushita M, Souza NE. Ácidos graxos trans: implicações nutricionais e fontes na dieta. *Rev Nutr.* 17 (3):361-368, 2004.
8. Chiara VL, Silva R, Jorge R, Brasil AP. Ácidos graxos trans: doenças cardiovasculares e saúde materno-infantil. *Rev Nutr.* 2002; 15 (3):341-349.
9. Bertolino CN, Castro TG, Sartorelli DS, Ferreira SRG, Cardoso MA. Influência do consumo alimentar de ácidos graxos trans no perfil de lipídios séricos em nipo-brasileiros de Bauru, São Paulo, Brasil. *Cad Saude Publ.* 2006. 22(2): 357-364.
10. Costa AGV, Bressan J, Sabarense CM. Ácidos Graxos Trans: Alimentos e efeitos na saúde. *ALAN.* 56(1): 12-21, 2006.

11. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima FB. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006; 50(2): 216-229.
12. Alves CAD & Lima DS. Dislipidemia relacionada à fibrose cística: um artigo de revisão. *J Bras Pneumol.* 2008; 34(10): 829-837.
13. Santos V, Canadas V, Gusmão A, Almeida NC. Investigação diagnóstica das dislipidemias. In: Vilar L, editor. *Endocrinologia Clínica.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p.733-47.
14. Maloy MJ, Kane JP. Disorders of lipoprotein metabolism. In: Greenspan FS, Gradner DG, editors. *Basic and Clinical Endocrinology.* New York: MacGraw-Hill Medical; 2004. P.766-93.
15. Forti N & Diament J. Lipoproteínas de alta densidade: Aspectos Metabólicos, Clínicos, Epidemiológicos e de intervenção Terapêutica. Atualização para os clínicos. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87:672-679.
16. Monte O & Cisternas JR. Dislipidemias. In: Monte O, Longui CA, Calliari LE, Kochi C, editors. *Endocrinologia para o pediatra.* São Paulo: Ateneu; 2006. P.573-90.
17. Rosito GA, Kuchenbecker R, Berwanger O, Barros E. Terapêutica cardiovascular: das evidências para a prática clínica, pág 105. Ed. Artmed, Porto Alegre 2007.
18. Cambri LT, Souza M, Mannrich G, Cruz RO, Gevaerd MS. Perfil lipídico, dislipidemias e exercício físico. *Rev Bras Cineantropom. Desempenho Hum.* 2006;8(3): 100-106.
19. Fredrickson et al. Classification of hyperlipidaemias and hyperlipoproteinaemias. *Bull World Health Org.* 1970;43:891-915.

20. Chacra APM, Diament J, Forti NA. Classificação das dislipidemias. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2005; 6:465-72.
21. Cabastini NM, Manfroi WC. Dislipidemias em adolescentes. Revista HCPA. 2004; 24(2/3):45-50.
22. Heller-Rouassant S. Dislipidemias en niños y adolescentes: diagnóstico y prevención. Bol Med Hosp Infant Mex. 2006; 63(3): 158-161.
23. Betteridge DJ. Diabetic dyslipidaemia. Diabetes Obes Metab. 2000; Suppl 1:S31-S36.
24. França E & Alves JGB. Dislipidemias entre crianças e Adolescentes de Pernambuco. Arq Bras Cardiol 2006; 87 (6): 722-727.
25. Barquera S et al. Dyslipidemias and obesity in Mexico. Salud Publ Mex. 2007; 49(3): 338-347.
26. Carvalho DF, Paiva AA, Melo ASO, Ramos AT, Medeiros JS, Medeiros CCM, et al. Perfil lipídico e estado nutricional de adolescentes. Rev Bras Epidemiol. 2007; 10(4):491-8.
27. Pereira PB, Arruda IKG, Cavalcanti AMTS, Diniz AS. Perfil Lipídico em Escolares de Recife-PE. Arq Bras Cardiol, 2010; 95(5):606-613.
28. Santos MG, Pegoraro M, Sandrini F, Macuco EC. Risk factors for the development of atherosclerosis in childhood and adolescence. Arq Bras Cardiol 2008; 90 (4).
29. Freedman DS, Bowman BA, Otvos JD, Srinivasan SR, Berenson CS. Levels and correlates of LDL and VLDL particle sizes among children: the Bogalusa heart study. Atherosclerosis. 2000; 152:441-9.

30. Pellanda LC, Echenique L, Barcellos LMA, Malcom GJ, Tracy RE, Strong JP. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:1307-15.
31. McGill HC Jr, Herderick EE, McMahan CA, Zieske AW, Malcon GT, Tracy RE, et al. Atherosclerosis in youth. *Minerva Pediatr.* 2002; 54(5): 437-47.
32. Romaldini CC, Issler H, Cardoso AL, Diament J, Forti N. Fatores de risco para aterosclerose em crianças e adolescentes com história familiar de doença arterial coronariana prematura. *J Ped*, 2004; 80(2):135-139.
33. Giuliano ICB & Caramelli B. Dislipidemias na infância e adolescência. *Pediatria [São Paulo]* 2008; 29(4): 275-285.
34. Ballesteros MN, Cabrera RM, Saucedo Mdel S, Aggarwal D, Shachter NS, Fernandez ML. High intake of saturated fat and early occurrence of specific biomarkers may explain the prevalence of chronic disease in northern Mexico. *J Nutr* 2005;135:70-3.
35. Weiss R, Dziura J, Burget TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med.* 2004; 350(23): 2362-74.
36. Santos RD & Spósito AC. Alterações do metabolismo lipídico no excesso de peso e obesidade. In: Diretrizes para Cardiologistas sobre Excesso de Peso e Doença Cardiovascular dos Departamentos de Aterosclerose, Cardiologia Clínica e FUNCOR da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 78(1): S1-14.
37. Hakeen R, Thomas J, Braduddin SH. Urbanization and coronary heart disease risk factors in South Asian children. *J Pak Med Assoc.* 2001; 51:22-8.
38. Scherr C, Magalhães CK, Malheiros W. Lipid Profile in School Children. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89(2): 65-70.

39. Berenson CS. Bogalusa Heart Study: a long-term community of a rural biracial (Black/White) population. *Am J Med Sci*. 2001; 332(5): 293-300.
40. Monge-Rojas R. Serum lipids and lipoprotein levels in Costa Rican 13-18 year-old-teenagers. *Arch Latinoam Nutr*. 2001; 51(3): 236-43.
41. Neutzling MB, Taddei JAAC, Rodrigues EM, Sigulem DM. Overweight and obesity in Brazilian adolescents. *Int J Obes*. 2000; 24:869-74.
42. Moura EC, Castro CM, Mellin AS, Figueiredo DB. Perfil lipídico em escolares de Campinas , SP, Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2000;34:499-505.
43. 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.
44. Coronelli CLS & Moura EC. Hipercolesterolemia em escolares e seus fatores de risco. *Rev Saúde Pública*. 2003; 37(1):24-31.
45. Grillo LP, Crispim SP, Siebert AN, Andrade ATW, Rossi A, Campos IC. Perfil lipídico e obesidade em escolares de baixa renda. *Rev Bras Epidemiol*. 2005; 8(1): 75-81.
46. Bergmann MLA, Halpern R, Bergmann GG. Perfil lipídico, de aptidão cardiorrespiratória e de composição corporal de uma amostra de escolares de 8ª série de Canoas/RS. *Rev Bras Med Esport*. 2008; 14 (1): 22-27.
47. Lussana F, Painter RC, Ocker MC, Buller HR, Bossuyt PM, Roseboom TJ. Prenatal exposure to the Dutch famine is associated with preference for fatty food and a more atherogenic lipid profile. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1648-52.

48. Monteiro CA & Conde WL. Tendência secular da desnutrição e da obesidade na infância na cidade de São Paulo (1974-1996). *Rev Saude Publ.* 2000. 34(6): 52-61.
49. Fernandes BS. Nova Abordagem para o grave problema da desnutrição infantil. *Estud Av* 2003; 17 (48): 77-93.
50. Oliveira VA, Assis AMO, Pinheiro SMC, Barreto ML. Determinantes dos déficits ponderal e de crescimento linear de crianças menores de dois anos. *Rev. Saúde Pública* v.40 n.5 São Paulo out. 2006.
51. Barroso GS, Sichieri R, Salles-Costa R. Fatores associados ao déficit nutricional em crianças residentes em uma área de prevalência elevada de insegurança alimentar. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11 (3).
52. Demmelmair H, Von Rosen J, Koletzko B. Long-term consequences of early nutrition. *Early Hum Dev.* 82: 567-574, 2006.
53. Laurentino GEC, Arruda IKG, Arruda BKG. Nanismo Nutricional em escolares no Brasil. *Rev Bras Saúde Mater Infant* 2003; 3(4): 377-385.
54. Sawaya AL, Desnutrição urbana no Brasil em um período de transição (Urban malnutrition in Brazil during the nutrition transition period). São Paulo: Cortez; 1997. p. 159–193.
55. Snapper I. *Chinese Lessons to Western Medicine*, 2nd ed.; Grune and Stratton: New York, NY, USA, 1965; pp. 55-64.
56. Badaloo A, Reid M, Soares D, Forrester T, Jahoor F. Relation between liver fat content and the rate of VLDL apolipoprotein B-100 synthesis in children with protein-energy malnutrition. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81: 1126-32.
57. Sawaya AL. Desnutrição: conseqüências em longo prazo e efeitos da recuperação nutricional. *Estud Av.* 2006; 20(58): 147-158.

58. Labarthe DR, Eissa M, Varas C. Childhood precursors of high blood pressure and elevated cholesterol. *Annu Rev Public Health* 1991; 12: 519-541.
59. Sporik R, Johnstone JH, Cogswell JJ. Longitudinal study of cholesterol values in 68 children from birth to 11 years of age. *Arch Dis Child* 1991; 66:134-137.
60. Fall CHD, Osmond C, Barker DJP, Clark PMS, Hales CN, Stirling Y. Fetal and infant growth and cardiovascular risk factors in women. *Br Med J* 1995; 310: 428-432.
61. Barker DJP. *Mothers, Babies and Health in Later Life*. Churchill Livingstone. 2^a Ed. 1998; 81-93.
62. Yajnik, CS. Interactions of perturbations in intrauterine growth during childhood on the risk of adult-onset disease. *Proc Nutr Soc*. 2000; 59: 257-265.
63. Lucas A, Baker BA, Desai M, Hales CN. Nutrition in pregnant or lactating rats programs lipid metabolism in the offspring. *Br J Nutr* 1996; 76: 605-12.
64. Roseboom TJ, Van Der Meulen JH, Osmond C, Baker DJ, Ravelli AC, Bleker OP. Plasma lipid profiles in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1101-6.
65. Lumey LH, Stein AD, Kahn HS, Romijn JA. Lipid profiles in middle-aged men and women after famine exposure during gestation: the Dutch Hunger Winter Families Study. *Am J Clin Nutr* 2009; 89 (6): 1737-43.
66. Hoogerbrugge M, et al. Growth hormone normalizes low-density lipoprotein receptor gene expression in hypothyroid rats. *Metabolism* 1996;45:680-5.
67. Janssen JA, et al. Serum total IGF-1, free IGF-1, and IGFB-1 levels in an elderly population: relation to cardiovascular risk factors and disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:277-82.

68. Barreto-Filho JAS, Oliveira JLM, Marques C, Aguiar-Oliveira MH. Papel do eixo GH/IGF-1 na fisiopatologia da síndrome metabólica: resistência insulínica e lesão de órgãos-alvo. *Rev Bras Hipertens*. 2005; 12(3): 159-164.
69. Rosenfeld RG & Cohen P. Disorders of growth hormone/insulinlike growth factor secretion and action. In: Sperling MA, editores. *Pediatric endocrinology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 211-88.
70. Martinelli Jr CE, Custódio RJ, Aguiar-Oliveira, MH. Fisiologia do eixo GH sistema IGF. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52 (5).
71. Souza AHO, et al. Hormônio do Crescimento ou Somatotrófico: Novas Perspectivas na Deficiência Isolada de GH A Partir da Descrição da Mutação no Gene do Receptor do GHRH nos Indivíduos da Cidade de Itabaianinha, Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004;48(3):406-13.
72. Martinelli CE Jr & Aguiar-Oliveira MH. Crescimento normal: avaliação e regulação endócrina. In: Antunes-Rodrigues J, Moreira AC, Elias LLK, Castro M, editores. *Neuroendocrinologia básica e aplicada*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. P. 366-89.
73. Yakar S, Rosen CJ, Beamer WG, Ackert-Bicknell CL, Wu Y, Liu JL, et al. Circulating levels of IGF-1 directly regulate bone growth and density. *J Clin Invest*. 2002;110:771-81.
74. Gluckman PD, Harding JE. Fetal Growth Retardation: underlying endocrine mechanisms and postnatal consequences. *Acta Paediatr*. 1997; 422: 69-72.
75. Barker DJP, Winter PD, Osmond C, Margetts B 1989 Weight in infancy and death from ischemic heart disease. *Lancet* 2271:577–580.
76. Barker DJP 1997 Intrauterine programming of coronary heart disease and stroke. *Acta Paediatr Suppl* 423:178–182.

77. Cianfarani S, Geremia C, Scott CD, Germani D. Growth, IGF System, and Cortisol in Children with Intrauterine Growth Retardation: Is Catch-up Growth affect by Reprogramming of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis?. *Pediatr Research*. 2002; 51(1):94-99.
78. Meaney MJ, Aitken DH, Sharma S, Viau V. Basal ACTH, corticosterone and corticosterone binding globulin levels over the diurnal cycle, and age-related changes in hippocampal type I and type II corticosteroid receptor binding capacity in young and aged, handled and non handled rats. *Neuroendocrinology* . 1992; 204–213.
79. Barbazanges A, Piazza PV, Le Moal M, Maccari S. Maternal glucocorticoid secretion mediates long-term effects of prenatal stress. *J Neurosci*. 1996 16:3943–3949.
80. Dodic M, Peers A, Coghlan JP, Wintour M. Can excess glucocorticoid, in utero, predispose to cardiovascular and metabolic disease in middle age? *Trends Endocrinol Metab*. 199910:86–91.
81. Lesage J, Blondeau B, Grino M, Breant B, Dupouy JP. Maternal undernutrition during late gestation induces fetal overexposure to glucocorticoids and intrauterine growth retardation, and disturbs the hypothalamo-pituitary adrenal axis in the newborn rat. *Endocrinology*. 2001142:1692–1702.
82. Brown PI & Brasel JA. Endocrine changes in the malnourished child. In: Susukind RM. & Lewinter-Susukind, L. (eds.). *The malnourished child*. New York, Nestlé Nutrition Workshop Series, v. 19, Nestec Ltd., Vevey/Raven Press Ltd., 1990.
83. Rosmond R. The glucocorticoid receptor gene and its association to metabolic syndrome. *Obes Research* 2002; 1078-86.

84. Florêncio TMMT, Ferreira HS, Cavalcante JC, Sawaya, AL. Short height, obesity and arterial hypertension in a very low income population in North-eastern Brazil. *Nutrition, Metabolic and Cardiovascular Diseases* 2004; 14: 26-33.
85. Barbosa JM, Cabral PC, Lira PIC, Ferreira HS, Florêncio TMMT. Fatores socioeconômicos associados ao excesso de peso em população de baixa renda do Nordeste brasileiro. *ALAN* 2009; 1 (59).
86. Fernandes BS. Nova Abordagem para o grave problema da desnutrição infantil. *Estud Av* 2003; 17 (48): 77-93.
87. Gola M, et al. Growth Hormone and Cardiovascular Risk Factors. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(3):1864-70.
88. Sawaya AL & Roberts S. Stunting and future risk of obesity: principal physiological mechanisms. *Cad Saúde Pública* 2003; 19(1).
89. Almeida PBL & Mello MAR. Desnutrição protéica fetal/neonatal, ação da insulina e homeostase glicêmica na vida adulta: efeitos do jejum e do exercício agudo. *Rev Bras Educ Fís Esp.* 18 (1): 17-30, 2004.
90. Shetty PS. Adaptation to low energy intakes: The responses and limits to low intakes in infants, children and adults. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53:514-533.
91. Voltarelli FA & Mello MAR. Desnutrição: metabolismo protéico muscular e recuperação nutricional associada ao exercício. *Motriz, Rio Claro* 2008; 14 (1):74-84.
92. Blackburn GL. Pasteur's quadrant and malnutrition. *Journal of Food Science* 2001; 66 (3): 373-378.
93. Hoffman DJ, Sawaya AL, Verreschi I, Tucker K, Roberts SB. Why are Nutritionally Stunted Children at Increased Risk of Obesity? *Studies of metabolic*

Rate and Fat Oxidation in Shantytown Children from São Paulo, Brazil. *Am J Clin Nutr* 2000a; 72: 702-707.

94. Sawaya AL, Dallal G, Solymos GM, Souza MH, Ventura ML, Roberts SB, Sigulem DM. Obesity and Malnutrition in a Shantytown Population in the City of São Paulo, Brazil. *Obes Research* 1995; 3 (2): 107-115.

95. Hoffman DJ, Sawaya AL, Coward A, Wright A, Martins PA, Nascimento C, Tucker K, Roberts SB. Energy Expenditure of Stunted and Nonstunted Boys and Girls Living in the Shantytowns of São Paulo, Brazil. *Am J Clin Nutr* 2000b; 72: 1025-1031.

96. Florêncio TMMT, Ferreira HS, França APT, Cavalcante JC, Sawaya AL. Obesity and undernutrition in very-low-income population in the city of Maceió, Northeast Brazil. *Br J Nutr* 2001; 86: 277-283.

97. GOLDEN, M.H.N. Is complete catch-up possible for stunted malnourished children? *Eur J Clin Nutr*, 48, (suppl 1), S58-S71, 1994.

98. Larsen PR et al. *Willians Text Book of Endocrinology*. 10th Ed. Philadelphia, USA: Elsevier Science; 2003.

99. Isley WL, Underwood LE, Clemmon DR. Dietary components that regulate serum somatomedin-C concentrations in human. *J Clin Invest* 1983;71:175-82.

100. Noguchi, T. Protein nutrition and insulinlike growth factor system. *British Journal of Nutrition*. v.84, p.241-244, 2000.

101. Fayh APT, Friedman R, Sapata KB, Oliveira AR. Efeito da suplementação de L-arginina sobre a secreção de hormônio do crescimento e fator de crescimento semelhante à insulina em adultos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51(4): 587-592.

102. Haraguchi FK, Abreu WC, Paula H. Proteínas do soro do leite: composição, propriedades nutricionais, aplicações no esporte e benefícios para a saúde humana. *Rev Nutr* 2008; 1-16.
103. Castilhos CA, Liberali R. A relação da suplementação de macros ou micronutrientes e sua ação potencializadora sobre a síntese de IGF-1. *Rev Bras Nutr Espor.* 2008; 2 (10):240-249.
104. FERRAZ, I.S.; DANELLUZZI, J.C.; VANNUCCHI, H. Prevalência de carência de ferro e sua associação com a deficiência de vitamina A em pré-escolares. *J Pediatr, Rio de Janeiro*, 81 (2): 169 – 74; 2005.
105. Lozoff B, Wolf AW, Jimenez E. Iron-deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy. *J Pediatr.* 1996;129:382-9.
106. Melo MR, Purini MC, Cançado RD, Koro F, Chiattoni CS. Uso de índices hematimétricos no diagnóstico diferencial de anemias microcíticas: Uma abordagem a ser adotada?. *Rev Assoc Med Bras.* 2002;48(3):222-4.
107. Batista Filho M, Souza AI, Bresani CC. Anemia como problema de saúde pública: uma realidade atual. *Ciência & Saúde Coletiva* 2008; 13(6):1917-22.
108. Acosta GM. Deficiencia de hierro: aspectos esenciales. *R.Cubana Pediatr* 1990;62:461-8.
109. Levin HM, Pollitt E, Galloway R, McGuire J. Health sector priorities review: micronutrient deficiency disorders. Washington (DC): Oxford University; 1991.
110. Scholl TO, Hediger ML. Anemia and iron-deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 1994;59 Suppl:492-501.
111. Bruner A, Joffe A, Duggan AK, Casella JF, Brandt J. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anemic iron-deficient adolescent girls. *Lancet* 1996;348:992-6.

112. Underwood BA. Hipovitaminosis A: epidemiología de un problema de salud pública y estrategias para su prevención y control. Bol oficina Panam 1994; 117: 496-505.
113. World Health Organization (WHO). Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes.(Micronutrient Series,10). Geneva: WHO; 1996.
114. Osório MM, Lira PIC, Batista-Filho M, Ashworth A. Prevalence of anemia in children 6-59 months old in the State of Pernambuco, Brazil. Rev Panam Salud Publica. 2001;10(2):101-7.
115. Martins MC, Santos LMP, Assis AMO. Prevalência da hipovitaminose A em pré-escolares no Estado de Sergipe, 1998. Rev Saúde Pública 2004;38 (4):537-42.
116. Tomkins AM, Behrens R, Roy S. The role of zinc and vitamin A deficiency in diarrhoeal syndromes in developing countries. Proc Nutr Soc 1993;52:131-42.
117. Velasquez-Melendez G, Okani ET, Riertsman B, Roncada MJ. Níveis plasmáticos de vitamina A, carotenóides e proteína ligadora de retinol em crianças com infecções respiratórias agudas e doenças diarreicas. Rev Saúde Pública 1994;28:357-64.
118. Geraldo RRC, Paiva SAR, Pitas AMCS, Godoy I, Campana AO. Distribuição da hipovitaminose A no Brasil nas últimas quatro décadas: ingestão alimentar, sinais clínicos e dados bioquímicos. Rev. Nutr., Campinas, 2003;16(4):443-60.
119. Bates, C.J. Vitamin A. Lancet. v.345, n.31, 1995.
120. Bedo, G.; e colaboradores. Retinoic acid regulates growth hormone gene expression.Nature v.339, p.231-234, mai, 1989.

121. Hadi H, Stolfus RJ, Dibley MJ. Vitamin A supplementation selectively improves the linear growth of Indonesian preschool children: results from a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 507 – 13.
122. Sembra RD, Bloem MW. The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 271 – 81.
123. Ramalho RA, Flores H, Saunders C. Hipovitaminose A no Brasil: um problema de saúde pública. *Pan Am J Public Health* 2002; 12: 117 – 212.
124. Djakouke C, Guibourdence J, Parquet D. Vitamin A and retinoic acid stimulate within minutes cAMP release and growth hormone secretion in human pituitary cell. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3123 – 6.
125. Oka, A et al. Effects of vitamin A deficiency on growth hormone secretion and circulating insulin-like growth factor-1 concentration in Japanese Black steers. *Animal Science*, v.78, n.1, p.31-36, 2004.
126. Fonseca, V.M. et al. Consumo de folato em gestantes de um hospital público do Rio de Janeiro. *Rev Bras Epidemiol*. 2003; 6:4.
127. Greer FR. Issues in establishing vitamin D recommendations for infants and Children. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80(suppl.):1759– 62S.
128. Liberman B & Cukiert A. *Fisiologia e Fisiopatologia do hormônio de crescimento*. São Paulo: Lemos ; 2004.
129. Docio S et al. Seasonal Deficiency of Vitamin D in Children: A Potential Target for Osteoporosis-Preventing Strategies? *J Bone Miner Res*. 1998;13:544– 8.
130. Santos EB, Amancio OMS, Oliva CAG. Estado nutricional, ferro, cobre e zinco em escolares de favelas da cidade de São Paulo. *Rev Assoc Med Bras* 2007; 53 (4): 323-8.

131. Salgueiro MJ, et al. Zinc as an essential micronutrient: a review. *Nutr Res.* 2000; 20(5): 737-55. 3. Prasad AS. Zinc.
132. Sena KCM & Pedrosa LFC. Efeitos da suplementação com zinco sobre o crescimento, sistema imunológico e diabetes. *Rev Nutr* 2005; 18(2):251-259.
133. MacDonald RS. The role of zinc in growth and cell proliferation. *J Nutr.* 2000; 130(5):1500S-8S.
134. Rivera JA et al. The effect of micronutrient deficiencies on child growth: a review of results from community-based supplementation trials. *J Nutr.* 2003; 133:4010-20.
135. Sena KCM e Pedrosa LFC. Efeitos da suplementação com zinco sobre o crescimento, sistema imunológico e diabetes. *Rev Nutr.* 2005; 18(2):251-9.
136. Rivera JA et al. Zinc Supplementation Improves the Growth of Stunted Rural Guatemalan. *J Nutr.* 1998; 128: 556–62.
137. Branca F & Vatuëña S. Calcium, physical activity and bone health - building bones for a stronger future. *Public Health Nutrition* 2001; 4(1A):117-23.
138. Prentice A et al. Calcium Supplementation Increase Stature and Bone Mineral Mass of 16- to 18- Year-Old Boys. *JCEM* 2005, 90(6):3153-61.
139. Solymos GMB. A batalha contra a desnutrição em São Paulo. *Estud Av* 2003; 17 (48): 93-101.
140. Monteiro CA. A dimensão da pobreza, da desnutrição e da fome no Brasil. *Estudos Avançados* 17 (48), 2003.
141. Soares MLP. V. Abordagem social, livro 4. Solymos GMB e Sawaya AL. (orgs.). *Coleção Vencendo a Desnutrição*. São Paulo, Salus Paulista, 2002.

142. Sawaya AL, Solymos GMB, Florêncio TMMT, Martins PA. Os dois Brasis: quem são, onde estão e como vivem os pobres brasileiros. *Estud Av* 2003; 17 (48).
143. Fernandes BS. Nova Abordagem para o grave problema da desnutrição infantil. *Estud Av* 2003; 17 (48): 77-93.
144. Sawaya AL. Desnutrição: consequências em longo prazo e efeitos da recuperação nutricional. *Estudos avançados*. 2006; 20(58):147-158.
145. Neves J, Martins PA, Sesso R, Sawaya AL. Malnourished children treated in Day-Hospital or outpatient clinics exhibit linear catch-up and normal body composition. *J Nutr* 2006; 136:648-655.
146. Sawaya AL. Desnutrição energético-protéica. IN: Sawaya AL. (Ed.) *Desnutrição Urbana no Brasil em um Período de Transição*. Cortez editora 1997; 19-33.
147. [DRI] Otten JJ, Hellwig JP & Meyers LD (2006), *Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements*. Washington, DC: National Academies Press.
148. Veiga GRS, Ferreira HS, Sawaya AL, Calado J and Florêncio TMMT. Dyslipidaemia and Undernutrition in Children from Impoverished Areas of Maceió, State of Alagoas, Brazil. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2010, 7, 4139-4151.

ARTIGO DE RESULTADOS

ALVES, JFR; FLORÊNCIO, TMMT. BRITTO, RPA. Alterações permanentes de colesterol total e LDL-colesterol em crianças em tratamento da desnutrição: consequências da programação metabólica?

Alterações permanentes de colesterol total e LDL-colesterol em crianças em tratamento da desnutrição: consequências da programação metabólica?¹

Autores: Jullyana Flávia da Rocha Alves², Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio^{2,3}, Revilane Parente de Alencar Britto⁴.

¹Artigo elaborado a partir da dissertação de JFR ALVES, intitulada “Alterações permanentes de colesterol total e LDL-colesterol em crianças em tratamento da desnutrição: consequências da programação metabólica?”. Universidade Federal de Alagoas, 2012.

²Universidade Federal de Alagoas, Programa de Pós-Graduação em Nutrição (PPGNUT-UFAL). Faculdade de Nutrição (FANUT), Centro de Recuperação e Educação Nutricional, Universidade Federal de Alagoas.

⁴Departamento de Fisiologia da Nutrição. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

³Correspondência para: Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio. Faculdade de Nutrição (FANUT), Centro de Recuperação e Educação Nutricional. Prof^a Higia Vasconcelos, nº401, ap. 701 Ponta Verde, 57035140, Maceió, AL, Brasil; Tel. (55)(82) 99812218, (82) 33265907.

E-mail: telmatf_al@hotmail.com

Apoio: Capes/Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o perfil bioquímico de crianças desnutridas atendidas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional – CREN na cidade de Maceió-alagoas, entre os anos de 2008-2011.

Métodos: Estudo retrospectivo com dados secundários de crianças desnutridas submetidas a tratamento no CREN/Maceió de agosto de 2008 a agosto de 2011. Foram selecionados 263 prontuários com pelo menos uma mensuração de lipídeos séricos (n=263) contendo informações de crianças na faixa etária entre 12 e 71 meses e com diagnóstico de desnutrição moderada (escore Z \leq -2 DP) e grave (escore Z \leq -3 DP). Para avaliação e classificação do perfil lipídico foram utilizados os valores preconizados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia para crianças e adolescentes (2005): (a) colesterol total (CT) desejável até 150mg/dL; (b) LDL-colesterol desejável até 100mg/dL; (c) HDL-colesterol desejável a partir de 45mg/dL e triglicérides desejáveis até 100mg/dL. IGF-1 foi determinado pelo *Diagnostic System Laboratory*.

Resultados: Com o tratamento houve aumento nos níveis de IGF-1 independente do grau de desnutrição. Os valores de triglicérides se mostraram elevados na admissão das crianças no Centro, porém verificou-se redução nesses níveis em ambos os grupos durante o seguimento. Apesar dos baixos níveis de HDL-C, observou-se melhora dessa lipoproteína principalmente entre as crianças com maior tempo de tratamento. Não se observou diferença estatisticamente significativa para os valores de CT total e LDL-C entre os grupos, os quais se mostraram acima do desejável durante todo o acompanhamento.

Conclusão: O tratamento nutricional ofertado das crianças se mostrou eficiente na recuperação do estado nutricional principalmente nos aumentos de IGF-1 tanto nas crianças desnutridas moderadas como nas graves. Ocorreu também diminuição nos níveis séricos de triglicérides e aumento de HDL-C. Quanto aos níveis de LDL-C e colesterol, esses mostraram-se elevados mesmo após todo o período de tratamento, isto provavelmente devido às alterações permanentes no metabolismo desses lípidos ocorridos no início da vida.

Termos de indexação: déficit estatural, dislipidemias, IGF-1, desordens metabólicas, recuperação nutricional.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the biochemical profile of malnourished children at the Center for Nutritional Recovery and Education - CREN / AL in the city of Maceió, between the years 2008-2011.

Methods: A retrospective study using secondary data of malnourished children undergoing treatment at CREN / Macedonia in August 2008 and August 2011. We selected 263 patient records with at least one measurement of serum lipids (n = 263) containing information from children aged between 12 and 71 months and diagnosed with moderate malnutrition (Z score \leq -2 SD) and severe (Z score \leq - 3 SD). For evaluation and classification of lipids were used the values recommended by the Brazilian Society of Cardiology for children and adolescents (2005): (a) total cholesterol (TC) desirable to 150mg/dL (b) desirable LDL-cholesterol to 100mg/dL (c) the desirable HDL-cholesterol and triglycerides from 45mg/dL desirable to 100mg/dl. IGF-1 was determined by the Diagnostic Laboratory System.

Results: With treatment there was an increase in the levels of IGF-1 independent of the degree of malnutrition. The values showed high triglyceride levels at admission of children in the center, but there was a reduction in these levels in both groups during follow-up. Despite the low levels of HDL-C, there was improvement of this lipoprotein particularly among children with longer treatment. There was no statistically significant difference of CT values for total and LDL-C between groups, which are shown above the desirable level throughout the follow-up.

Conclusion: The nutritional treatment of children offered is efficient for recovery of nutritional status mainly in increases in IGF-1 both in undernourished children in moderate to severe. There was also a decrease in serum triglycerides and increased HDL-C. The levels of LDL-C and cholesterol, they showed to be high even after the whole period of treatment, this is probably due to permanent changes to the metabolism of these lipids occurring early in life.

Indexing terms: stunting, dyslipidemia, IGF-1, metabolic disorders, nutritional recovery.

INTRODUÇÃO

A hiperlipidemia na infância e na adolescência vem sendo considerada um dos principais fatores para a ocorrência do processo aterosclerótico em longo prazo [1]. Estudos experimentais revelam que a aterogênese pode se iniciar nas fases precoces da vida, sendo constatada a presença de lesões como infiltrações de lípidos e de proteoglicanos na camada íntima dos vasos de indivíduos já no seu primeiro ano de vida [2,3,4].

O início da aterosclerose na infância desencadeada pelo aumento do colesterol plasmático pode ser potencializado no decorrer da vida pela obesidade e outros fatores como inatividade física, dieta inadequada, história familiar e hipertensão arterial [5,6,7].

Além da concentração sérica de colesterol, níveis aumentados de LDL-colesterol e triglicerídeos, bem como níveis reduzidos de HDL-colesterol vêm sendo cada vez mais comumente observados em crianças com excesso de peso, acelerando o surgimento da doença aterosclerótica, a qual está relacionada a uma maior incidência de manifestações cardiovasculares, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e doença vascular periférica [8,9]. Porém, apesar da dislipidemia estar frequentemente associada a obesidade, estudos recentes têm observado que a desnutrição intra-uterina e/ou no início da vida pode predispor a desordens metabólicas levando a alterações no perfil lipídico ainda na infância e na adolescência [10,11,12,13].

Nessa direção, modelos animais têm mostrado que a má nutrição materna durante a gestação pode levar a uma modificação na síntese de colesterol e elevação nas suas concentrações plasmáticas [12,14,15]. Em humanos, estudos demonstraram associação negativa entre o baixo peso ao nascer e o perfil lipídico de adultos [16,17,18]. Indivíduos com baixa estatura, manifestação crônica da desnutrição sofrida durante o período de crescimento, apresentam valores séricos mais elevados de colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol) e triglicérides do que adultos com estatura normal [18,19].

Como possível explicação para estes achados supõe-se que crianças desnutridas tendem a apresentar níveis elevados de hormônio do crescimento no plasma (GH) e reduzidos de fator de crescimento insulina-símile (IGF-1), sendo esta a principal causa da redução do crescimento [20]. Desta forma, a fim de se manter o funcionamento dos órgãos vitais ocorrem adaptações metabólicas como o aumento dos níveis séricos de cortisol o qual promove o catabolismo protéico

e aumento do quociente respiratório. Esses fatores levam a uma menor oxidação lipídica e consequente acúmulo de gordura no fígado dessas crianças [21,22].

Somados ao fato que o crescimento retardado do fígado no último trimestre da gestação pode levar a mudanças permanentes no metabolismo lipídico, seja pela diminuição de receptores hepáticos ativos e/ou inatividade dos mesmos ou ainda pela produção excessiva de VLDL-C e LDL-C e/ou defeitos na expressão da enzima lipase lipoprotéica (LPL). Podendo também ocorrer uma alteração no número de hepatócitos nas áreas periportal e perivenosa de crianças nascidas com baixo peso [23,24].

Apesar de escassos os dados acerca das alterações no perfil lipídico na desnutrição crônica, um estudo envolvendo crianças brasileiras com déficit estatural moderado/grave, atendidas em um centro para recuperação nutricional (CREN/Maceió) mostrou que a maioria delas tinha alguma alteração no perfil lipídico e que os baixos níveis de HDL-colesterol estavam inversamente associados com a gravidade da desnutrição [25].

Autores verificaram ainda que o déficit estatural pode ser parcialmente reversível até certa idade. Crianças submetidas a tratamento nutricional em centros de referência para tratamento da desnutrição com crescimento recuperado apresentaram normalização no perfil glicêmico e insulinêmico, na composição corporal e na concentração de massa óssea, porém não no perfil lipídico e na prevalência de hipertensão. Sugerindo que o acompanhamento nutricional de desnutridos pode diminuir o risco de desenvolvimento de doenças crônicas na vida adulta, mas não revertê-lo completamente [26,27].

Os centros de recuperação e educação nutricional (CREN) são programas ligados às Universidades que contam com ações integradas que valorizam as iniciativas locais bem-sucedidas, respeitando culturas regionais, realizando a busca ativa dos casos de desnutrição na comunidade e, principalmente, aproveitando o patrimônio de cada pessoa, família e comunidade [28]. No CREN as crianças recebem assistência pedagógica continuada, cinco refeições equilibradas, cuidados diários de saúde e combate às infecções [29].

Nessa perspectiva, o presente estudo teve por objetivo avaliar o perfil bioquímico de crianças desnutridas atendidas no Centro de Recuperação e Educação Nutricional – CREN/AL na cidade de Maceió, entre os anos de 2008-2011.

SUJEITOS E MÉTODOS

População do estudo

Estudo retrospectivo, o qual analisou dados secundários de crianças desnutridas submetidas a tratamento no CREN em Maceió. Foram avaliados todos os prontuários do banco de dados do CREN e foram selecionados para participar do estudo aqueles com pelo menos uma mensuração dos níveis lipêmicos, totalizando 263 prontuários. Foram coletadas todas as informações de crianças com idades variando entre 12 e 71 meses e com diagnóstico de desnutrição moderada (escore $Z \leq -2$ DP) e grave (escore $Z \leq -3$ DP). Os prontuários com dados de crianças que apresentaram desordens genéticas relacionadas à baixa estatura ou doenças crônicas como AIDS, neuropatias, diabetes, cardiopatias e desnutrição secundária foram excluídos do estudo.

As informações contidas nos prontuários referentes às condições socioambientais das famílias (tipo de moradia, número de cômodos, revestimento de piso, destino do lixo, número de moradores por domicílio, renda) foram também coletadas dos prontuários das crianças pelo serviço social do Centro.

No CREN/Maceió as crianças permanecem na Instituição de segunda a sexta das 8 às 17 horas e recebem cinco refeições/dia. A dieta ofertada atinge 100% das recomendações nutricionais diárias de acordo com as Ingestões Dietéticas de Referência [30], segundo a faixa etária e adaptada às necessidades para recuperação nutricional de crianças desnutridas, isto é 90-100Kcal/Kg de peso e 3,0 a 3,5g de proteína/Kg de peso [31].

Antropometria

A avaliação antropométrica das crianças em tratamento no CREN é realizada mensalmente. Para tal, os menores de 24 meses são pesados em uma balança antropométrica com capacidade máxima de 15kg e precisão de 5g (Filizola, BP Baby, Campo Grande, Brazil) e para os maiores de 2 anos o peso é aferido em balança antropométrica com capacidade máxima de 150kg, com precisão de 100g (Filizola, Personal, Campo Grande, Brasil), todas previamente calibradas. Para verificação do comprimento dos menores de 2 anos, é utilizado um infantômetro dotado de fita métrica inextensível com 105cm de comprimento e 0,1cm de precisão. A estatura das crianças com idade igual ou acima de 24 meses é obtida usando um estadiômetro vertical (campo de medição de 0 a 200 cm, precisão de 1 mm, Wiso, PR, Brasil) fixado na parede,

registrando a medida o mais próximo de 0,1 cm [32]. O estado nutricional das crianças é classificado de acordo com as recomendações preconizadas pela OMS [33] e calculado através do *WHO Anthro-software* (versão 3.0.1, 2007). O diagnóstico da desnutrição é feito a partir do índice de A/I, classificando como desnutrição grave os valores inferiores a -3 escore Z, moderada entre -3 e -2 e desnutrição leve valores de -2 a -1 escore Z.

Dados clínicos

Em relação ao perfil bioquímico, as coletas de sangue no CREN são realizadas no início e final de cada ano. As amostras foram obtidas na própria instituição com as crianças em jejum de 12 horas (10m/mL) via punção venosa e alocadas em frascos adequados para separação de soro ou plasma, conforme preconizado. Os exames foram realizados por laboratório de análises clínicas credenciado, onde as concentrações de colesterol, triglicérides e HDL-colesterol foram determinadas através do método calorimétrico enzimático, os valores de LDL-colesterol foram calculados a partir de procedimento padronizado [34]. Utilizou-se para avaliação e classificação do perfil lipídico os valores preconizados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia para crianças e adolescentes [35]: (a) CT desejável até 150mg/dL, limítrofe entre 150 e 169 mg/dL e aumentado a partir de 170 mg/dL; (b) LDL desejável até 100mg/dL, limítrofe entre 100 e 129 mg/dL e aumentado a partir de 130 mg/dL; (c) HDL desejável a partir de 45 mg/dL e (d) triglicérides desejável até 100 mg/dL, limítrofe entre 100 e 129 mg/dL e aumentado a partir de 130 mg/dL. IGF-1 foi determinado utilizando o ensaio da quimioluminescência, onde as crianças foram classificadas de acordo com o valor de referência indicado pelo *Diagnostic System Laboratory*, variando de acordo com a idade [36].

Tabela 1: Referência para análise do IGF-1 em crianças indicado pelo *Diagnostic System Laboratory*.

FAIXA ETÁRIA / CRIANÇAS	IGF-1 (NANO/ML) VALORES NORMAIS
<23 meses	55 a 327
Entre 24 e 35 meses	51 a 303
Entre 36 e 47 meses	49 a 289
Entre 48 e 59 meses	49 a 283
Entre 60 e 71 meses	50 a 286

Análise estatística

Os resultados foram avaliados segundo os pressupostos paramétricos de normalidade (teste de Lilliefors) e homogeneidade das variâncias dos resíduos (teste de Levene). Todas as variáveis analisadas neste estudo apresentaram seus resíduos com distribuição normal padronizada e homocedásticos, sendo, então, realizadas as estatísticas-teste denominadas *t*-Student (para amostras independentes; Tabela 1) e *t*-pareado (para amostras relacionadas; Tabelas 2, 3 e 4), para verificar a existência, ou não, de diferença significativa ($p < 0,05$). Adotou-se $\alpha = 5\%$ para a probabilidade de erro experimental ao acaso.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (processo nº 009580/2007-26) em conformidade com os princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki, da World Medical Association.

O termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido por parentes ou responsáveis legais das crianças participantes antes do início do estudo.

RESULTADOS

Conforme observado na Tabela 2, a amostra foi composta por 263 crianças, sendo 52,85% representada por meninos e 47,15% meninas. A maioria (65,1%) foi diagnosticada com desnutrição moderada (escore Z variando entre -2,00 a -2,99) e 34,9% classificadas como desnutridas graves.

No tocante às condições socioeconômicas, observou-se que as famílias eram numerosas com 77% das famílias ganhando menos que um salário, ou seja, menos que $\frac{1}{4}$ de salário mínimo per capita. As casas na sua maioria eram de alvenaria com até três cômodos, sem revestimento de piso e água proveniente de poço.

A tabela 3 apresenta a distribuição dos valores antropométricos e bioquímicos obtidos durante o tratamento. Foi possível verificar que as crianças com desnutrição moderada permaneceram em acompanhamento por um período de 18 meses e as desnutridas graves em média 20 meses. Com o tratamento as crianças apresentaram aumento significativo nos níveis de IGF-1, o que caracterizou ganho de estatura em ambos os grupos, sendo este superior entre as crianças com desnutrição mais severa (incremento médio de $0,91 \pm 0,65$; $p < 0,01$) quando comparadas àquelas com déficit moderado ($0,51 \pm 0,43$).

Quanto ao perfil bioquímico pôde-se constatar que as crianças desnutridas moderadas e graves não apresentaram diferenças estatisticamente significantes para CT ($164,69 \pm 32,01$; $162,30 \pm 31,70$) e LDL-C ($105,19 \pm 25,80$; $109,50 \pm 30,04$) durante todo o tratamento, permanecendo os mesmos acima dos níveis séricos desejáveis (150 mg/dL e 100 mg/dL , respectivamente). Para HDL-C, não houve diferença significativa entre os grupos com a maioria das crianças apresentando concentrações baixas deste lípide no decorrer do tratamento ($35,97 \pm 6,09$ para moderados e $37,53 \pm 8,04$ para graves). Em relação aos valores de TG, esses diminuíram significativamente nos grupos estudados assumindo níveis inferiores a 100 mg/dL , ou seja, em conformidade com os valores de referência.

Ao associar a evolução do crescimento com os dados bioquímicos em relação ao tempo de tratamento, observou-se que as crianças com um a dois anos de tratamento apresentaram aumento significativo nos valores de IGF-1 resultando em um incremento do crescimento de 0,82 escore Z ($p < 0,01$) e as crianças com três anos um aumento de 1,11 escore Z. Verificou-se, no entanto que mesmo após três anos de acompanhamento não houve diminuição dos valores de CT total e LDL-C na admissão quando comparados ao final do tratamento (alta), mantendo-se acima dos valores desejáveis. Com relação ao HDL-C, observou-se aumento significativo de $31,36 \text{ mg/dL}$ para $42,21 \text{ mg/dL}$ entre as crianças tratadas com 36 meses. Verificou-se ainda variação nos níveis de TG, reduzindo-se de $116,71 \text{ mg/dL}$ no início do estudo para $76,07 \text{ mg/dL}$ ao final (tabela 4).

Na tabela 5 comparou-se o perfil bioquímico e o crescimento de crianças em tratamento com o das crianças com déficit estatural recuperado (aquelas que receberam alta por apresentarem valores de escore Z menores que $-1,5 \text{ DP}$). Pôde-se verificar aumento nos níveis de IGF-1 nos dois grupos estudados, no entanto com relação ao Índice A/I observou-se um incremento quase 3 vezes superior do escore Z nas crianças que receberam alta ($1,14$; $p < 0,01$), comparado as crianças ainda em tratamento. No tocante ao perfil bioquímico foi verificado que os valores para CT total e LDL-C mantiveram-se elevados e acima dos parâmetros desejáveis seja nas crianças em tratamento quanto nas crianças recuperadas. Com relação ao HDL-C, constatou-se que houve aumento significativo de $34,89 \text{ mg/dL}$ para $37,85 \text{ mg/dL}$ nas crianças de alta, porém não naquelas ainda em tratamento. Os valores de TG diminuíram em ambos os grupos estudados, havendo somente redução estatisticamente significativa entre as crianças que receberam alta ($108,08 \text{ mg/dL}$ para $89,46 \text{ mg/dL}$).

DISCUSSÃO

As famílias do presente estudo viviam em condições de extrema pobreza. Eram numerosas, habitavam casas com até três cômodos sem revestimento de piso e sem água encanada. Tais condições deixavam o ambiente bastante insalubre favorecendo o desenvolvimento de microrganismos patogênicos, agravando as infecções e a prevalência de desnutrição crônica nas crianças, como também observado por Florêncio *et al.*, [37] ao estudar população moradoras de favelas de Maceió-Alagoas. Somados ao fato que a maioria (77%) apresentava renda familiar mensal inferior a $\frac{1}{4}$ do salário mínimo (R\$ 155,50 per capita), o que pode contribuir de forma decisiva para a carência de alimentos ou para a escolha inadequada dos mesmos. Estes achados possivelmente explicam a alta prevalência de desnutrição grave entre as crianças mais novas (<36 meses), pois as necessidades nutricionais das mesmas estão aumentadas tornando-as mais suscetíveis às condições ambientais insalubres do meio [38,39]. Achados similares foram encontrados por Silveira *et al.* [40], onde a desnutrição crônica esteve associada ao tipo de residência, número de cômodos, revestimento de piso, entre outros.

Conforme descrito acima as condições ambientais e a situação socioeconômica, as quais estas crianças estão inseridas podem acarretar prejuízos ao crescimento e desenvolvimento infantil. Pois, o déficit estatural representa a soma dos atrasos ocorridos desde a vida intra-uterina transferindo-se para idade adulta as consequências das adversidades ocorridas durante este processo [41,42].

Nessa direção, a redução dos valores séricos de IGF-1 verificados no início do presente estudo especialmente entre as crianças com desnutrição mais severa corroboram com os achados de Veiga *et al.* [25], reforçando a hipótese de que esse hormônio seria o principal fator para redução do crescimento em crianças acometidas por este agravo [20]. Níveis reduzidos de IGF-1 podem ser resultantes da diminuição dos sítios hepáticos de ligação do GH e a da expressão gênica do IGF-1, o que seria responsável pelo aumento do GH plasmático e diminuição do IGF-1, uma vez que as somatomedinas agem em nível de sistema nervoso central diminuindo a síntese de GH.

Por outro lado, o tratamento realizado nesse estudo se mostrou eficiente no aumento dos valores de IGF-1 e de incremento do crescimento, conforme observado também por Vieira *et al.* [31], que constataram uma maior recuperação em estatura do que em peso em crianças tratadas

no CREN possivelmente pela elevada ingestão protéica ofertada às mesmas. Adicionalmente, dados similares foram apresentados por Neves *et al.* [26], sugerindo o IGF-1 como um forte indicador da recuperação nutricional.

Além das alterações endócrinas, a elevada prevalência de dislipidemias apresentada pelas crianças desnutridas estudadas foi similar aos achados de Marchesano *et al.* [43], demonstrando que a desnutrição sofrida intra-útero e/ou no início da vida provoca modificações no metabolismo lipídico tornando o perfil lipêmico mais aterogênico, o qual está associado ao desenvolvimento de doenças coronarianas na idade adulta [18,23,44].

A dislipidemia caracterizada pela predominância de níveis reduzidos de HDL-C e a hipertrigliceridemia encontrada por Lemieux *et al.* [45] corroboram com os resultados verificados no início do presente estudo. O baixo HDL é uma característica relacionada à hipertrigliceridemia, e é principalmente atribuível ao catabolismo acelerado do mesmo, mas não à produção diminuída de suas partículas [46]. Duas hipóteses têm sido formuladas a fim de explicar a relação entre hipertrigliceridemia e baixo HDL-C: (a) a atividade reduzida da enzima lípase lipoprotéica (LPL) que pode dificultar a maturação das partículas de HDL-C, e (b) a atividade aumentada da proteína (enzima) que promove a transferência de ésteres de HDL-C para lipoproteínas ricas em triglicédeos pode reduzir as partículas de HDL-C [47].

A hipertrigliceridemia observada entre as crianças com desnutrição no presente no período da admissão pode ser explicada pelo fato de que essas crianças apresentam uma massa corpórea diminuída, o que leva a uma redução na quantidade de LPL favorecendo um menor clearance de triglicérides circulantes [48]. Com o tratamento houve redução nos níveis séricos de triglicérides independentemente do grau de desnutrição, sugerindo normalização da expressão de LPL.

A desnutrição crônica parece ter efeitos permanentes no metabolismo do colesterol, resultando em diminuição do número e da atividade de receptores hepáticos ativos, os quais regulam a síntese de colesterol [12,13,23]. Isto pôde ser evidenciando no presente estudo, uma vez que os valores séricos de CT total e LDL-C das crianças analisadas mantiveram-se elevados durante todo o tempo de tratamento, inclusive naquelas que foram recuperadas (escore $Z \leq -1,5DP$), permanecendo os mesmos acima dos níveis preconizados (150mg/dL e 100 mg/dL, respectivamente) [35].

Estudos recentes com crianças submetidas a tratamento no CREN demonstram que além da recuperação em peso e estatura, a composição corporal e metabolismo de insulina e glicose se normalizaram dois a três anos após a alta [26,27]. Os resultados encontrados neste estudo demonstraram também que o déficit estatural foi reduzido em dois e/ou três anos de tratamento. Crianças desnutridas no início da vida frequentemente se recuperam melhor que aquelas que sofreram privação alimentar mais tardiamente, ou seja, o organismo humano é potencialmente preparado para recuperar os seus déficits em idade mais precoce desde que a criança receba tratamento adequado durante os primeiros cinco anos de vida [48,49].

Nesse sentido, estudos envolvendo adolescentes com déficit estatural têm revelado que a redução na taxa metabólica de repouso compensada pelo aumento do quociente respiratório e consequente diminuição da oxidação de lipídeos favorece o acúmulo de gordura abdominal [10,50], característica que pode também estar presente nas crianças deste estudo justificando assim o desenvolvimento de um perfil lipêmico mais aterogênico. Somados ao fato que a queda nos níveis circulantes de T3 livre, devido a diminuição de proteínas carreadoras (pré-albumina e albumina), além da diminuição no nível periférico da atividade da enzima que converte T4 em T3 (5-desiodinase). Esta situação favorece a neoglicogênese e a liberação de ácidos graxos do tecido adiposo e inibe as ações do Hormônio do crescimento (GH) dependentes de Somatomedina-c (IGF-1) no crescimento, tudo isso possivelmente justificando as elevadas concentrações de CT e de LDL-C em crianças desnutridas [22,51].

Com base no exposto, fica evidente que o tratamento nutricional ofertado às crianças desnutridas no CREN foi eficaz na recuperação dos déficits estaturais através da elevação nos níveis séricos de IGF-1, melhora do perfil bioquímico com diminuição dos valores de TG e aumento nas concentrações de HDL-C, principalmente nas crianças recuperadas (score Z \leq -1,5DP). Porém, supõe-se que as alterações funcionais ocorridas no início da vida alteraram permanentemente o metabolismo de colesterol e LDL-C, os quais mesmo após tratamento se mantiveram acima dos níveis desejáveis.

CONCLUSÃO

Em conclusão, o presente estudo revelou que o tratamento nutricional ofertado no CREN se mostrou eficiente na recuperação em estatura verificado pelo aumento nos níveis séricos de

IGF-1 e na normalização dos valores séricos de triglicérides e de HDL-C na população estudada. Porém, o déficit nutricional ocorrido na vida intra-uterina e/ou na primeira infância parece modificar permanentemente o metabolismo lipídico de modo a determinar a manutenção de níveis elevados de LDL-C e hipercolesterolemia persistentes mesmo após o tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Nakashima Y, Fujii H, Sumiyoshi S, Wight TN, Sueishi K. Early human atherosclerosis: accumulation of lipid and proteoglycans in intimal thick-ening followed by macrophage infiltration. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:1159-65.
2. McGill HC Jr, Herderick EE, McMahan CA, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, et al. Atherosclerosis in youth. *Minerva Pediatr.* 2002; 54(5): 437-47.
3. Carvalho DF, Paiva AA, Melo ASO, Ramos AT, Medeiros JS, Medeiros CCM, et al. Perfil lipídico e estado nutricional de adolescentes. *Rev Bras Epidemiol.* 2007; 10(4):491-8.
4. Giuliano ICB & Caramelli B. Dislipidemias na infância e adolescência. *Pediatria [São Paulo]* 2008; 29(4): 275-285.
5. Pellanda LC, Echenique L, Barcellos LMA, Malcom GJ, Tracy RE, Strong JP. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:1307-15.
6. Coronelli CLS, Moura EC. Hipercolesterolemia em escolares e seus fatores de risco. *Rev Saúde Pública.* 2003; 37(1):24-31.
7. Pereira PB, Arruda IKG, Cavalcanti AMTS, Diniz AS. Perfil Lipídico em Escolares de Recife-PE. *Arq Bras Cardiol,* 2010; 95(5):606-613.
8. Grillo LP, Crispim SP, Siebert AN, Andrade ATW, Rossi A, Campos IC. Perfil lipídico e obesidade em escolares de baixa renda. *Rev Bras Epidemiol.* 2005; 8(1): 75-81.
9. França E, Alves JGB. Dislipidemias entre crianças e Adolescentes de Pernambuco. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87 (6): 722-727.
10. Hoffman DJ, Sawaya AL, Verreschi I, Tucker K, Roberts SB. Why are Nutritionally Stunted Children at Increased Risk of Obesity? Studies of metabolic Rate and Fat Oxidation in Shantytown Children from São Paulo, Brazil. *Am J Clin Nutr* 2000a; 72: 702-707.
11. Neutzling MB, Taddei JAAC, Rodrigues EM, Sigulem DM. Overweight and obesity in Brazilian adolescents. *Int J Obes.* 2000; 24:869-74.
12. Lussana F, Painter RC, Ocker MC, Buller HR, Bossuyt PM, Roseboom TJ. Prenatal exposure to the Dutch famine is associated with preference for fatty food and a more atherogenic lipid profile. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1648-52.
13. Lumey LH, Stein AD, Kahn HS, Romijn JA. Lipid profiles in middle-aged men and women after famine exposure during gestation: the Dutch Hunger Winter Families Study. *Am J Clin Nutr* 2009; 89 (6): 1737-43.
14. Lucas A, Baker BA, Desai M, Hales CN. Nutrition in pregnant or lactating rats programs lipid metabolism in the offspring. *Br J Nutr* 1996; 76: 605-12.
15. Bellinger L, Lilley C, Langley-Evans SC. Prenatal exposure to a maternal low-protein diet programmes a preference for high-fat foods in the young adult rat. *Br J Nutr* 2004;92:513-20.

16. Barker DJP, Martyn CN, Osmond C, Hales CN, Fall CHD. Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life. *BMJ* 1993;307:1524-7
17. Mogren I, Hogberg U, Stegmayr B, Lindahl B, Stenlund H. Fetal exposure, heredity and risk indicators for cardiovascular disease in a Swedish welfare cohort. *Int J Epidemiol* 2001;30:853–62.
18. Florencio TT, Ferreira HS, Cavalcante JC, Stux GR, Sawaya AL. Short stature, abdominal obesity, insulin resistance and alterations in lipid profile in very low income women living in Maceió, north-eastern Brazil. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2007; 14:346-348.
19. Kimani-Murage, E.W.; Kahn, K.; Pettifor, J.M.; Tollman, S.M.; Dunger, D.B.; Gómez-Olivé, X.F.; Norris, S.A. The prevalence of stunting, overweight and obesity, and metabolic disease risk in rural South African children. *BMC Public Health* 2010, 10, 158.
20. Martinelli Jr CE, Custódio RJ, Aguiar-Oliveira, MH. Fisiologia do eixo GH sistema IGF. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52 (5).
21. Cianfarani S, Geremia C, Scott CD, Germani D. Growth, IGF System, and Cortisol in Children with Intrauterine Growth Retardation: Is Catch-up Growth affect by Reprogramming of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis?. *Pediatr Research*. 2002; 51(1):94-99.
22. Sawaya AL. Desnutrição: conseqüências em longo prazo e efeitos da recuperação nutricional. *Estudos Avançados*. 2006; 20(58): 147-158.
23. Barker DJP. *Mothers, Babies and Health in Later Life*. Churchill Livingstone. 2ª Ed. 1998; 81-93.
24. Yajnik, CS. Interactions of perturbations in intrauterine growth during childhood on the risk of adult-onset disease. *Proc Nutr Soc*. 2000; 59: 257-265.
25. Veiga GRS, Ferreira HS, Sawaya AL, Calado J, Florêncio TMMT. Dyslipidaemia and Undernutrition in children from impoverished áreas of Maceió, state of Alagoas, Brazil. *Int J Environ Res Public Health*. 2010; 7:4139-4151.
26. Neves J, Martins PA, Sesso R, Sawaya AL. Malnourished children treated in Day-Hospital or outpatient clinics exhibit linear catch-up and normal body composition. *J Nutr* 2006; 136:648-655.
27. Martins, V et al. "Children recovered from malnutrition exhibit normal insulin production and sensitivity." *British Journal of Nutrition*, v.99, 2008, p.297-302.
28. Sawaya AL, Solymos GMB, Florêncio TMMT, Martins PA. Os dois Brasis: quem são, onde estão e como vivem os pobres brasileiros. *Estud Av* 2003; 17 (48).
29. Fernandes BS. Nova Abordagem para o grave problema da desnutrição infantil. *Estud Av* 2003; 17 (48): 77-93.
30. [DRI] Otten JJ, Hellwig JP & Meyers LD (2006), *Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements*. Washington, DC: National Academies Press.
31. Vieira MFA, Ferraro AA, Souza MHN, Fernandes MT, Sawaya AL. Height and weight gains in a nutrition rehabilitation day-care service. *Public Health Nutr*. 2010; 13: 1505–1510.
32. Frisancho AR. *Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status*. Ann Arbor: The University of Michigan Press 1990: 48-53.

33. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, Weight-for-age, Weight-for-length, Weight-for-height and Body Mass Index-for-age: Methods and Development. WHO: Geneva, Switzerland, 2006.
34. Miller, O. *Laboratório para o Clínico*, 8th ed.; Atheneu: São Paulo, Brazil, 1999.
35. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2005; 85 (suplemento VI).
36. Pardini H. Manual de Exames e serviços, 2006/2007. Disponível no site <http://www.hermespardini.com.br> Acessado em 5 de abril de 2011.
37. Florêncio TMMT, Ferreira HS, Cavalcante JC, Luciano SM, Sawaya AL. Food consumed does not account for the higher prevalence of obesity among stunted adults in a very-low-income population in the Northeast of Brazil (Maceió, Alagoas). *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 1437-46.
38. Monte CMG. Desnutrição: um desafio secular à nutrição infantil. *J Pediatr* 2000; 76 (3): 285-297.
39. Laurentino GEC, Arruda IKG, Arruda BKG. Nanismo Nutricional em escolares no Brasil. *Rev Bras Saúde Mater Infant* 2003; 3(4): 377-385.
40. Silveira KBR, Alves JFR, Ferreira HS, Sawaya AL, Florêncio TMMT. Association between malnutrition in children living in favelas, maternal nutritional status, and environmental factors. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(3):215-220.
41. Ferreira HS, Assunção ML, Florêncio TMMT, Lima MAA. Estado nutricional de pré-escolares da região semi-árida do estado de alagoas 2005. *Cad Estud Desenv Soc Debate* 2006; 4: 37 – 50.
42. Demmelmair H, Von Rosen J, Koletzko B. Long-term consequences of early nutrition. *Early Hum Dev* 2006; 82: 567-574.
43. Merchasano, ACOO. Análise do perfil lipídico de crianças desnutridas que passaram por tratamento no Centro de Recuperação e Educação Nutricional (CREN) nos anos de 1994 a 2008 [mestrado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2011.
44. Morrison JA, Friedman LA, Gray-McGuire C: Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: the Princeton Lipid Research Clinics Follow-up Study. *Pediatrics* 2007, 120(2):340-345.
45. Lemieux I, Lamarche B, Couillard C, et al. Total cholesterol/HDL cholesterol ratio vs LDL cholesterol/HDL cholesterol ratio as indices of ischemic heart disease risk in men: the Quebec Cardiovascular Study. *Arch Intern Med* 2001;161:2685-92.
46. Rohrer, L.; Hersberger, M.; von Eckardstein, A. High density lipoproteins in the intersection of diabetes mellitus, inflammation and cardiovascular disease. *Curr. Opin. Lipidol.* 2004, 15, 269-278.
47. Xiao, C.; Watanabe, T.; Zhang, Y.; Trigatti, B.; Szeto, L.; Connelly, P.W. Enhanced cellular uptake of remnant high-density lipoprotein particles. A mechanism for high-density lipoprotein lowering in insulin resistance and hypertriglyceridemia. *Circ. Res.* 2008, 103, 159-166.
48. Martins VJB, Florêncio TMMT, Grillo LP, Franco MCP, Martins PA, Clemente APG et al. Long-Lasting Effects of Undernutrition. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2011, 8(6), 1817-1846
49. IASO. International Association for the Study of Obesity. About Obesity, 2010. Available online: <http://www.iaso.org/policy/aboutobesity> (accessed on 14 October 2010)

50. Hoffman DJ, Sawaya AL, Coward A, Wright A, Martins PA, Nascimento C, Tucker K, Roberts SB. Energy Expenditure of Stunted and Nonstunted Boys and Girls Living in the Shantytowns of São Paulo, Brazil. *Am J Clin Nutr* 2000b; 72: 1025-1031.

51. Brown PI & Brasel JA. Endocrine changes in the malnourished child. In: Susukind RM. & Lewinter-Susukind, L. (eds.). *The malnourished child*. New York, Nestlé Nutrition Workshop Series, v. 19, Nestec Ltd., Vevey/Raven Press Ltd., 1990.

TABELAS

Tabela 2. Características antropométricas e socioeconômicas de crianças atendidas no CREN/Maceió na admissão (2008).

Características antropométricas			
Crianças (n; %)	263 (100)		
Meninos (n; %)	139 (52,85)		
Meninas (n; %)	124 (47,15)		
Idade (meses; média ± desvio-padrão)	34,70±15,41		
Escore z altura-por-idade (média ± desvio-padrão)	-2,86±0,57		
Grau de desnutrição			
Moderada (escore z altura-por-idade; média ± desvio-padrão)	-2,53±0,27		
Grave (escore z altura-por-idade; média ± desvio-padrão)	-3,47±0,49		
Características socioeconômicas			
	n	%	p^a
Tipo de moradia			
Alvenaria	193	73,38	
Outros	70	26,62	0,175
Número de cômodos			
1 – 3	162	61,59	
4 - 6	101	38,41	0,751
Revestimento de piso			
Sim	84	31,93	
Não	179	68,07	0,195
Destino do lixo			
Coleta Pública	196	74,52	
Outros	67	25,48	0,527
Composição familiar			
1 - 6	169	64,25	
7 - 12	94	35,75	0,316
Renda familiar			
≤ 1 salário mínimo	203	77,18	
> 1 salário mínimo	60	22,82	0,503

^a p-valor obtido através do teste t-Student (p<0,05).

Tabela 3. Características antropométricas e bioquímicas de crianças desnutridas atendidas no CREN/Maceió, entre os anos de 2008-2011.

Características antropométricas	Desnutrição moderada n =171		Desnutrição grave n=92		p
	<i>Inicial</i>	<i>Final</i>	<i>Inicial</i>	<i>Final</i>	
Idade (meses; média ± desvio-padrão)	36,67±15,61 ^a	54,36±17,91 ^b	29,61±13,76 ^a	49,87±15,03 ^b	0,01
Escore z altura-por-idade (média ± desvio-padrão)	-2,53±0,27 ^a	-2,01±0,45 ^b	-3,45±0,47 ^a	-2,51±0,60 ^b	0,01
Incremento (cm; média ± desvio-padrão)	0,51±0,43		0,91±0,65		0,01
Perfil bioquímico					
CT total (mg/dL)	167,45±29,53 ^a	164,69±32,01 ^a	162,81±36,77 ^a	162,30±31,70 ^a	0,12
LDL-C (mg/dL)	111,03±30,75 ^a	105,19±25,80 ^a	107,06±28,80 ^a	109,50±30,04 ^a	0,37
HDL-C (mg/dL)	37,21±7,29 ^a	35,97±6,09 ^a	37,23±8,75 ^a	37,53±8,04 ^a	0,31
TG (mg/dL)	109,22±42,65 ^a	88,69±39,62 ^b	91,79±36,51 ^a	79,05±23,12 ^b	0,01
IGF-1 (ng/dL)	74,07±37,15 ^a	82,36±48,60 ^b	69,38±36,52 ^a	98,51±57,55 ^b	0,01

Letras minúsculas diferentes nas linhas dentro de cada grupo estudado significa a existência de diferença estatística pelo teste *t*-pareado ($p < 0,05$).

Tabela 4. Evolução do crescimento e perfil bioquímico de crianças desnutridas atendidas no CREN/Maceió, entre os anos de 2008-2011.

Anos de seguimento	n	CT ₁ *	CT ₂ *	LDL-C ₁ *	LDL-C ₂ *	HDL-C ₁ *	HDL-C ₂ *	TG ₁ *	TG ₂ *	IGF-1 ₁ **	IGF-1 ₂ **	A/I ₁	A/I ₂
1	87	171,53 ^a	171,28 ^a	110,93 ^a	112,10 ^a	39,22 ^a	39,56 ^a	108,65 ^a	97,84 ^a	69,77 ^a	95,43 ^b	-2,82 ^a	-2,00 ^b
2	62	144,67 ^a	149,11 ^a	91,53 ^a	90,53 ^a	36,56 ^a	39,89 ^a	92,89 ^a	93,44 ^a	64,12 ^a	131,26 ^b	-2,86 ^a	-2,04 ^b
3	68	165,55 ^a	168,62 ^a	94,04 ^a	99,35 ^a	31,36 ^a	42,21 ^b	116,71 ^a	76,07 ^b	70,27 ^a	140,19 ^b	-3,27 ^a	-2,16 ^b
TOTAL	217												

Letras minúsculas diferentes nas linhas dentro de cada grupo estudado significa a existência de diferença estatística pelo teste *t*-pareado ($p < 0,05$);

1-valores iniciais;

2-valores finais;

*valores em mg/dL;

**valores em ng/dL.

Tabela 5. Crescimento e perfil bioquímico de crianças em tratamento (Grupo 1) e recuperadas (Grupo 2) atendidas no CREN/Maceió, entre os anos de 2008-2011.

Grupo	CT ₁ *	CT ₂ *	LDL-C ₁ *	LDL-C ₂ *	HDL-C ₁ *	HDL-C ₂ *	TG ₁ *	TG ₂ *	IGF-1 ₁ *	IGF-1 ₂ *	A/I ₁ *	A/I ₂ *
1†	176,50 ^a	166,37 ^a	106,96 ^a	105,35 ^a	35,50 ^a	37,05 ^a	101,89 ^a	90,04 ^b	68,58 ^a	79,69 ^b	-2,97 ^a	-2,51 ^b
2‡	171,16 ^a	170,48 ^a	110,47 ^a	105,69 ^a	34,89 ^a	37,85 ^b	108,08 ^a	89,46 ^b	79,73 ^a	91,77 ^b	-2,64 ^a	-1,50 ^b

Letras minúsculas diferentes nas linhas dentro de cada grupo estudado significa a existência de diferença estatística pelo teste *t*-pareado ($p < 0,05$).

† n=164;

‡ n = 53.

1- valores iniciais;

2-valores finais;

*valores em mg/dL;

**valores em ng/dL;

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As crianças acompanhadas neste estudo apresentaram recuperação do estatural, a intervenção resultou efetivamente na melhora nutricional da população assistida pelo CREN.

Associado ao crescimento houve diminuição nos níveis séricos de triglicérides e aumento de HDL-C nas crianças desnutridas moderadas e graves. Porém, as concentrações plasmáticas de colesterol total e de LDL-colesterol mantiveram-se acima dos valores desejáveis após todo o período de tratamento, possivelmente por alterações na programação metabólica ocorridas no início da vida.

4 REFERÊNCIAS


4. REFERÊNCIAS

1. Black RE, Allen LH, Brutta ZA, Caufield LE, Onis M, Ezzato M, et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet*. 2008 jan 19;371:243-260.
2. World health statistics – World Health Organization. 2009. [acesso 2011 nov 07]. Disponível em http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS09_Full.pdf.
3. [FAO] Food and Agriculture Organization of the United Nations. *The state of food insecurity in the world: Addressing food insecurity in protracted crises*. <http://www.fao.org/publications/sofi/en/>. Accessed March 15, 2011.
4. Laurentino GEC, Arruda IKG, Arruda BKG. Nanismo Nutricional em escolares no Brasil. *Rev Bras Saúde Mater Infant* 2003; 3(4): 377-385.
5. Sawaya AL. Desnutrição: consequências em longo prazo e efeitos da recuperação nutricional. *Estudos avançados*. 2006; 20(58):147-158.
6. [SBC] Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2005; 85 (suplemento VI).
7. Martins VJB, Florêncio TMMT, Grillo LP, Franco MCP, Martins PA, Clemente APG et al. Long-Lasting Effects of Undernutrition. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2011, 8(6), 1817-1846.
8. Sawaya AL, Solymos GMB, Florêncio TMMT, Martins PA. Os dois Brasis: quem são, onde estão e como vivem os pobres brasileiros. *Estudos Avançados*. 2003;17(48):21-45.
9. Grillo LP, Martins PA, Sawaya AL. Lower resting metabolic rate and higher velocity of weight gain in a cohort study of stunted versus non-stunted girls living in the shantytowns of São Paulo, Brazil. *Eur J Clin Nutr*. 2005; 59:835-42.
10. Victora CG, Adair L, Fall C, Hallal PC, Martorelli R, Richer L, et al. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet*. 2008 jan 26; 371:340-357.
11. Hayman, LL, Helden L, Chyun DA, Braun LT. A life course approach to cardiovascular disease prevention. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 10 Suppl 2 (2011) S20–S31.

12. Halpern A, Mancini MC, Magalhães MEC, Fisberg M, Radominski R, Bertolami MC et al. Metabolic syndrome, dyslipidemia, hypertension and type 2 diabetes in youth: from diagnosis to treatment. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2010 2:55.
13. Barker DJP, Martyn CN, Osmond C, Hales CN, Fall CHD. Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life. *BMJ* 1993;307:1524-7.
14. Mogren I, Hogberg U, Stegmayr B, Lindahl B, Stenlund H. Fetal exposure, heredity and risk indicators for cardiovascular disease in a Swedish welfare cohort. *Int J Epidemiol* 2001;30:853–62.
15. Florencio TT, Ferreira HS, Cavalcante JC, Stux GR, Sawaya AL. Short stature, abdominal obesity, insulin resistance and alterations in lipid profile in very low income women living in Maceió, north-eastern Brazil. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2007; 14:346-348.
16. Feillet F, Parra HJ, Kamian K, Bard JM, Fruchart JC, Vidailhet M. Lipoprotein metabolism in marasmic children of northern Mauritania. *Am J Clin Nutr*. 1993; 58:484-8.
17. Ibrahim SA, Eltom AM, Abdul-Rahman AM, Saeed BO. Correlation of some biochemical parameters with clinical features of protein energy malnutrition. *East Afr Med J*. 1994; 71:77-83.
18. Carvajal I, Malave I, Correa C, Castillo J, Perez M, Hammar S, et al. Alteraciones de las fracciones lipídicas en el suero de niños desnutridos con y sin infección clínica. Hipertrigliceridemia Paradójica en Desnutrición. *Arch Latinoam Nutr*. 1996; 50:392-7.
19. Houssaini FZ, Foulon T, Iraqi MR, Payen N, Gros Lambert P. Lipids, lipoproteins, and fatty acids during infantile marasmus in the Fes area of Morocco. *Biomed Pharmacother*. 1999; 53:278-83.
20. Veiga GRS, Ferreira HS, Sawaya AL, Calado J and Florêncio TMMT. Dyslipidaemia and Undernutrition in Children from Impoverished Areas of Maceió, State of Alagoas, Brazil. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2010, 7, 4139-4151.
21. Neves J, Martins PA, Sesso R, Sawaya AL. Malnourished Children Treated in Day-Hospital or Outpatient Clinics Exhibit Linear Catch-Up and Normal Body Composition. *J Nutr*. 2006,648-655.
22. Martins, V et al. "Children recovered from malnutrition exhibit normal insulin production and sensitivity." *British Journal of Nutrition*, v.99, 2008, p.297-302.

5 ANEXOS

ANEXO 1 – Prontuário utilizado no CREN/MACEIÓ.

	<p>NUTRIR-Associação de Combate a Desnutrição End. Av. Gama Lins, S/N, Conj. Denisson Menezes, Tabuleiro dos Martins. CEP: 57000-000 CNPJ: 06.018.231/0001-09 Inscrição Estadual: Isento</p>	<p align="center">Atendimento Ambulatorial - Nutrição Evolução Nutricional</p>
<p align="left">Centro de Recuperação e Educação Nutricional</p>		

Identificação	Data ____/____/____
Nome: _____	Nascimento: ____/____/____
End.: _____	Idade: _____ Escolaridade: _____
Nome do responsável: _____	nº. matrícula: _____

Dados Sócio-Econômicos
Tipo de construção: madeira() alvenaria() lona() mista ()
Número de cômodos _____ Tem revestimento cômodos? _____ Banheiro ()sim () não
Destino dos dejetos: fossa() esgoto() céu aberto() N ^o moradores _____
Destino do lixo: coleta pública() céu abeto() enterra/queima()
Abastecimento de água: rede pública () poço() Tratamento de água: sim () não()
Escolaridade da mãe: nunca freqüentou escola() só lê e escreve pouco() outro() Qual? _____
Filhos _____ Ocupação da mãe: _____ Renda familiar: _____
Possui Tv _____ Geladeira _____ DVD/Video _____ Som _____ Carro _____ Fogão _____ liquidificador _____

História alimentar
Aleitamento materno
Introduziu mamadeira com: _____
Largou o peito com: _____ Porque? _____
Leite oferecido no desmame (marca/ tipo) _____
Introdução de novos alimentos:
Chá/ água: () meses () dias
Fruta amassada: () meses Suco de frutas: () meses
Sopinha de legumes: () meses
Carnes: () meses Ovo: () meses
Arroz/ feijão: () meses
Açúcar: () meses Engrossantes: () meses
Biscoito: () meses
Comportamento alimentar:
Come em frente à TV: () sim () não
Usa mamadeira: () sim () não
Criança come sozinha? () sim () não
Faz as refeições com a família? () sim () não
Quem oferece/ prepara os alimentos? _____

Queixas/Distúrbios TGI/ Preferências/Alergias/ intolerâncias

		Avaliação	Antropométrica	:	Peso	ao
Nascer	Peso	Altura				
E/I Z	P/E Z	P/I Z				

Diagnóstico Clínico-Nutricional:

ANEXO 2

ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA & METABOLOGIA

Fator de Impacto 2010: 1.003

- Versão impressa: ISSN 0004-2730;
- Versão on-line: ISSN 1677-9487;
- Qualis B1.

INSTRUÇÕES PARA AUTORES

A revista ABE&M publica contribuições originais de pesquisa básica, clínica e epidemiológica na área da Endocrinologia e Metabologia no formato de 1) artigo original, 2) revisão, perspectiva e atualização 3) apresentação de caso clínico e caso especial e 4) carta ao editor. Contempla ainda seção de memória e editorial.

O manuscrito (MS) deve ser redigido preferencialmente em inglês e estar de acordo com as instruções do Comitê Internacional dos Editores de Revistas Médicas - [International Committee of Medical Journal Editors \(ICMJE\)](#), também conhecidas como Normas de Vancouver.

Autoria

Todos os profissionais designados como autores devem responder pela autoria do MS e ter participado suficientemente do trabalho para assumir responsabilidade pública pelo seu conteúdo.

O crédito de autoria deve ser baseado apenas por contribuições substanciais durante: (i) concepção, planejamento, execução, análise e interpretação dos resultados, (ii) redação ou revisão do MS de forma intelectualmente importante, e (iii) aprovação final da versão a ser publicada.

A participação limitada a obtenção de fundos, coleta de dados, supervisão geral ou chefia de um grupo de pesquisa não justifica autoria. Os Editores podem solicitar justificativa para a inclusão de autores durante o processo de revisão, especialmente se o total de autores exceder a seis.

Os conceitos e os fundamentos epistemológicos, os dados, as experiências, as fontes de pesquisa e as conclusões emitidos nos trabalhos assinados são da inteira responsabilidade dos autores. Os trabalhos submetidos aos ABE&M serão passíveis de revisão linguística por

revisores e relatores qualificados pelo Conselho Editorial, sem perda do crédito de autoria e do vínculo de responsabilidade do autor em relação à obra de criação intelectual.

Conflito de interesse

Em todos os artigos deve ser incluída a informação quanto a potencial conflito de interesse científico de cada um dos autores. Descrever as colaborações financeiras que possam representar potencial conflito de interesse ou declarar que não há conflito de interesse que possa interferir na imparcialidade do trabalho científico.

Submissão dos artigos

Toda a submissão de MS deverá ser realizada por meio eletrônico pelo endereço <http://www.abem-sbem.org.br> ou pelo <http://www.scielo.br/abem>, utilizando preferencialmente o acesso em língua inglesa. O autor-correspondente deverá criar um *login* de acesso e incluir todas as informações solicitadas. Um MS único (formato .doc ou .pdf) contendo texto, figuras e tabelas deve ser inserido no campo correspondente. O artigo deverá ser submetido exclusivamente para a revista ABE&M e não ter sido publicado previamente em meio impresso e eletrônico.

Processo de avaliação

O MS submetido aos ABE&M será analisado em duas etapas: 1) pelo conselho editorial, que realizará a primeira análise de acordo com a política editorial, originalidade, mérito científico e formato; e, se aprovado nesta fase, 2) o MS é encaminhado aos avaliadores de reconhecida competência no assunto para seu parecer (*peer review*).

Decisão editorial

Os critérios maiores para aceitação são a originalidade do trabalho e a relevância dos resultados. Um procedimento metodológico satisfatório não garante a aceitação do MS. A decisão final de aceitação ou rejeição do MS é de responsabilidade dos Editores.

Manuscrito aceito

Quando aceito o MS, os autores podem ser solicitados a enviar uma versão de texto e de figuras no formato adequado para a editoração gráfica. Ao ter o seu trabalho aceito para publicação, os autores transferem seus direitos aos ABE&M, termo aceito pelos autores

durante o processo de submissão eletrônica. Antes da impressão gráfica, os autores receberão a prova editorial para avaliação, que deverá ser realizada dentro do prazo estabelecido.

Direito autoral

Todo o MS publicado torna-se propriedade da revista ABE&M e não poderá ser reproduzido, republicado ou divulgado por meio eletrônico sem permissão.

Elaboração dos manuscritos

Todo MS deverá apresentar uma página título com: (a) título do MS (em português e inglês), (b) nome e filiação institucional de todos os autores, (c) nome e endereço completo (incluindo e-mail) do autor-correspondente, (d) "título abreviado", de até 40 caracteres com espaço. Todo o MS deve incluir informação referente a conflito de interesse. As referências devem estar formatadas no estilo Vancouver e ser numeradas consecutivamente em ordem de aparecimento no texto e identificadas por numerais arábicos entre parênteses.

1. Artigo Original

É uma contribuição científica destinada a divulgar resultados de pesquisa original que não tenha sido publicada ou submetida em outros meios de divulgação.

O MS deve ser digitado em espaço duplo, arial 10, com no máximo 25 páginas A4/carta e organizado em um único arquivo contendo: (a) página título, (b) resumo e descritores, (c) abstract (resumo em inglês) e keywords, (d) texto completo, (e) declaração de conflito de interesse (indispensável), (f) agradecimentos, (g) referências, (h) tabelas com título, (i) figuras e legendas.

As páginas devem ser numeradas consecutivamente começando com a página título e não devem ultrapassar 25 páginas. O resumo do artigo original deve ser estruturado, especificando: objetivo, métodos, resultados, conclusão. Deve conter no máximo 1.000 caracteres (inclui espaço) para o resumo em português e para o resumo em inglês, e um máximo de 40 referências. Mencionar a fonte e/ou solicitar autorização para utilização de figuras previamente publicadas.

2. Artigo de Revisão

Constitui uma avaliação crítica ampliada e sistematizada da literatura sobre determinado assunto, devendo conter os procedimentos adotados, esclarecendo a delimitação e os limites

do tema, e finalizando com conclusões do autor. Os artigos desta categoria são encomendados pelos editores a autores com experiência comprovada na área ou, ainda, quando a proposta direcionada pelos autores em contato prévio receber a aprovação do conselho editorial.

O MS deve ser digitado em espaço duplo, arial 10, com no máximo 30 páginas A4/carta e organizado em um único arquivo contendo: (a) página título, (b) sumário e descritores, (c) *summary* e *keywords*, (d) texto completo, especificando subtítulos (e) declaração de conflito de interesse (indispensável), (f) agradecimentos, (g) referências, (h) tabelas com título, (i) figuras e legendas.

As revisões não devem ultrapassar 30 páginas, incluindo o máximo de 60 referências, e as minirrevisões não devem ultrapassar 15 páginas com no máximo 20 referências. O sumário e o *summary*, sem estruturação, deverão ter um máximo de 1.000 caracteres. A menção de artigos previamente publicados na literatura nacional, incluindo ABE&M, deve ser considerada. Mencionar a fonte e/ou solicitar autorização para utilização de figuras previamente publicadas.

3. Perspectiva e Atualização

Na seção perspectiva, o propósito é servir como veículo de divulgação de novas ideias e conceitos em Endocrinologia, tanto na área básica como na aplicada ou, ainda, na que trata de ensino e treinamento. Em atualização incluiremos os MS de consenso elaborados por grupos de pesquisadores especialistas no assunto. Os autores devem estabelecer contato prévio com o editor expondo a proposta para o artigo de perspectiva e de atualização. O preparo do MS segue as instruções referidas em revisão.

4. Apresentação de Caso Clínico

Esta seção destina-se à publicação de casos clínicos interessantes e que apresentem alguma originalidade, curiosidade ou aspecto não convencional. O MS não deve ultrapassar 20 páginas e deve conter: (a) página título, (b) sumário e *summary*, cada um com no máximo 1.000 caracteres com espaço, (c) texto, (d) declaração de conflito de interesse, (e) agradecimentos, (f) referências (máximo de 20) e (g) tabela/figura.

5. Caso Especial

Nesta seção, são contemplados casos de interesse didático especial, que tenham sido devidamente estudados e apresentados em reuniões clínicas de centros ou serviços de Endocrinologia reconhecidos nacionalmente. O MS deve incluir, necessariamente, o sumário do caso e a discussão geral do público presente naquela reunião, com nomes completos dos

autores e vínculo institucional. O material deverá ser previamente editorado por um responsável e a autoria do MS deve limitar-se aos apresentadores e discutidores do caso, devendo constar a data e o local da apresentação, assim como o nome e o endereço e e-mail do autor-responsável pelo MS. O MS não deve ultrapassar 20 páginas e deve conter: (a) página título, (b) sumário e *summary*, cada um com no máximo 1.000 caracteres com espaço, (c) texto, (d) declaração de conflito de interesse, (e) agradecimentos, (f) referências (máximo de 20) e (g) tabela/figura.

6. Cartas ao Editor

Esta seção inclui cartas que visam comentar ou discutir artigos recentes publicados na revista ou relatar resumidamente pesquisas originais ou achados científicos significativos. Não deve ultrapassar 8 páginas e deve conter: (a) página título, (b) texto, (c) declaração de conflito de interesse, (d) referências (máximo de 15), (e) figura/tabela.

7. Memórias

Esta seção visa lembrar e homenagear pessoas, instituições e situações que foram importantes ou historicamente relevantes para a Endocrinologia, especialmente a brasileira. O MS pode ser submetido espontaneamente ou encomendado pelos editores aos autores que tenham tido maior convivência com a referida pessoa, lugar ou situação. Não deve ultrapassar 8 páginas e deve conter: (a) página título, (b) texto, (c) declaração de conflito de interesse, (d) referências (máximo de 15), (e) figura/tabela.

8. Editoriais

Os editoriais são escritos ou encomendados pelos Editores, abordando temas diversos da especialidade e/ou relativos à revista, ou discutindo um ou mais artigos publicados na revista ABE&M, e que apresentem interesse especial para os leitores. Os editoriais não devem ultrapassar 4 páginas e o máximo de 10 referências.