

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

Lipoprotein (a) and cardiovascular risk factors in children and adolescents

Ástrid Camêlo Palmeira¹, Adriana Amorim de F. Leal¹, Nathaly de Medeiros N. Ramos¹, José de Alencar F. Neto¹,
Mônica Oliveira da S. Simões¹, Carla Campos M. Medeiros¹

RESUMO

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

Fontes de dados: Revisão sistemática, com estudos do período de 2001 a 2011, caracterizando um recorte temporal de dez anos. Incluíram-se estudos epidemiológicos realizados com crianças e/ou adolescentes, publicados em inglês, português ou espanhol, disponíveis integralmente on-line. Realizou-se a busca nas bases de dados *Science Direct*, PubMed/Medline, Biblioteca Virtual em Saúde e Biblioteca Cochrane, utilizando-se a combinação dos descritores “lipoproteína a” e “doenças cardiovasculares” e “obesidade”.

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

Conclusões: A evidência de que as DCV podem ter sua origem na infância e na adolescência leva à necessidade de se investigarem os fatores de risco nesse período, para planejar intervenções cada vez mais precoces e, possivelmente, mais efetivas, reduzindo a morbimortalidade.

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

ABSTRACT

Objective: To review the relationship between lipoprotein (a) [Lp(a)] and other risk factors for cardiovascular disease (CVD) in children and adolescents.

Data sources: This systematic review included studies from 2001 to 2011, a ten-year time period. Epidemiological studies with children and/or adolescents published in English, Portuguese or Spanish and fully available online were included. The searches were performed in Science Direct, PubMed/Medline, BVS (*Biblioteca Virtual em Saúde*) and Cochrane Library databases, using the following combination of key-words: “lipoprotein a” and “cardiovascular diseases” and “obesity”.

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

Conclusions: The evidence that CVD may originate in childhood and adolescence leads to the need for investigating the risk factors during this period in order to

Instituição: Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande, PB, Brasil

¹UEPB, Campina Grande, PB, Brasil

Endereço para correspondência:

Ástrid Camêlo Palmeira
Rua Almeida Barreto, 2.896
CEP 58428-190 – Campina Grande/PB
E-mail: astridcp1@hotmail.com

Fonte financiadora: Este trabalho é parte da dissertação de mestrado de Ástrid Camêlo Palmeira, financiada pelo PROPESQ e CNPq
Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 21/9/2012

Aprovado em: 4/3/2013

propose earlier and possibly more effective interventions to reduce morbidity and mortality rates.

Key-words: cardiovascular diseases; obesity; child; adolescent; lipoprotein(a).

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) constituem a principal causa de morte no mundo, desenvolvendo-se ao longo da vida de forma lenta e gradual desde a primeira infância. Entre as variáveis associadas às DCV, o excesso de peso (sobrepeso e obesidade) é um dos fatores mais importantes⁽¹⁾. Portanto, acredita-se que a prevenção das DCV deve começar na primeira infância, concentrando-se principalmente no processo de educação para a promoção da saúde cardiovascular, com ênfase na importância da dieta e da prática regular de atividade física para toda a vida⁽²⁾.

Nesse sentido, novos marcadores de risco relacionados ao metabolismo lipídico têm sido identificados e estudados, dentre os quais se destaca a lipoproteína (a) ou Lp(a), pois seus níveis persistentemente altos no plasma parecem estar forte e independentemente associados à aterosclerose^(3,4). Embora os mecanismos de ação associados à Lp(a) ainda não tenham sido totalmente esclarecidos, sua participação em processos ateroscleróticos é ativa e silenciosa⁽⁵⁾. Estudos recentes relatam que a Lp(a) é um marcador de risco estável das principais formas de doença vascular, apresentando propriedades aterogênicas e trombóticas⁽⁶⁾.

Diante desse contexto, são necessários estudos que identifiquem os fatores de risco cardiovascular nessa faixa etária, a fim de determinar com clareza a magnitude do problema e nortear ações de combate e prevenção desses riscos. Dessa forma, assumindo-se que a Lp(a) se relacione a outros fatores de risco cardiovascular, esta revisão teve como objetivo sintetizar os principais resultados dos estudos realizados com essa proteína e verificar a relação desta com outros fatores de risco para DCV em crianças e adolescentes.

Método

Para mapear as publicações mais recentes sobre o tema em questão, realizou-se uma revisão sistemática e descritiva, que ocorreu de julho a agosto de 2011 e incluiu estudos de 2001 a 2011, caracterizando um recorte temporal de dez

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

Para o rastreamento dos artigos, utilizaram-se as bases de dados *Science Direct*, PubMed/Medline, Biblioteca Virtual em Saúde e Biblioteca Cochrane, combinando-se os descritores “lipoproteína a” e “doenças cardiovasculares” e “obesidade”. O primeiro rastreamento incluiu os descritores citados e buscou identificar resumos em duplicata, excluindo-se referências de resumos sem artigo completo disponível, livros e índices de livros, artigos de revisão e aqueles não especificamente relacionados ao tema em questão. Realizou-se a leitura na íntegra dos artigos selecionados, excluindo-se aqueles com enfoque em outro desfecho. Em uma nova etapa da pesquisa, procedeu-se à revisão das referências dos artigos elegíveis para a obtenção de artigos não encontrados na primeira pesquisa.

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

Resultados

Inicialmente, rastrearam-se 672 estudos nas bases de dados mencionadas, dos quais excluíram-se 667 (257 eram revisões, 195 não estavam relacionados ao tema em questão, 140 eram livros e índices de livros, 52 não tinham sua versão completa disponível, 12 continham apenas referências, dez tinham enfoque em outro desfecho e um foi encontrado em duas bases de dados diferentes). Dessa forma, apenas cinco atendiam aos critérios de inclusão estabelecidos para a presente revisão. Após proceder-se à revisão das referências dos artigos selecionados, adicionaram-se dois novos estudos, totalizando os sete artigos descritos na Tabela 1.

Quanto à população, quatro estudos incluíram crianças e adolescentes e apenas um incluiu também adultos. Todos os trabalhos foram realizados com meninos e meninas com idade de dois a 19 anos.

Os estudos foram conduzidos com crianças e adolescentes saudáveis, com dislipidemia, obesidade, hipertensão ou diabetes. A amostra da maioria dos estudos selecionados

Tabela 1 - Características e principais resultados dos estudos incluídos

Autor, ano e país	Delineamento	Objetivo	Amostra	Metodologia	Principais resultados
Guardamagna et al ⁽⁷⁾ 2011, Itália	Transversal	Investigar, em crianças e adolescentes com dislipidemia familiar, a associação entre Lp(a) e histórico familiar de DCV e se essa associação é independente do perfil lipídico alterado	231 crianças e adolescentes (2–18 anos)	Histórico familiar de DCV, medidas antropométricas (peso e altura), cálculo do IMC; dosagens do perfil lipídico (CT, HDL-c, LDL-c e TG) e Lp(a)	A % de pacientes com níveis elevados de Lp(a) foi maior naqueles com histórico familiar de DCV. Não houve correlação significativa entre Lp(a), idade, IMC e perfil lipídico
Sáez de Lafuente et al ⁽⁸⁾ , 2006, Espanha	Transversal	Determinar a distribuição de Lp(a) em crianças e sua relação com variáveis antropométricas, fatores lipídicos e trombogênicos	98 crianças saudáveis (6–7 anos)	Medidas antropométricas (peso e altura), cálculo do IMC; Histórico familiar de DCV, dosagens do perfil lipídico (CT, HDL-c, LDL-c e TG), Lp(a), fibrinogênio, D-dímero e PAI-1	Correlação positiva entre Lp(a) e LDL-c; níveis elevados de Lp(a) em crianças com histórico familiar de DCV. Lp(a) sem correlação com os fatores trombogênicos
Meabe et al ⁽³⁾ , 2006, Espanha	Transversal	Avaliar a distribuição de Lp(a) em crianças e analisar sua associação com perfil lipídico e variáveis antropométricas	98 crianças saudáveis (6–7 anos)	Medidas antropométricas (peso e altura) e cálculo do IMC; Histórico familiar de DCV, dosagens do perfil lipídico (CT, HDL-c, LDL-c e TG), Lp(a), Apo A1 e Apo B	Níveis elevados de Lp(a) associados a LDL-c e Apo B
Wang et al ⁽⁹⁾ , 2005, EUA	Transversal	Avaliar os efeitos da idade e do gênero na distribuição de Lp(a) e sua relação com outros fatores de risco para DCV e diabetes em participantes do Estudo de Diabetes em Cherokee	2.182 indivíduos (5–40 anos)	Cálculo do IMC, RCQ, porcentagem de gordura corporal, aferição da PAS, dosagens do perfil lipídico (CT, HDL-c, LDL-c e TG), glicose, insulina, TTOG, Lp(a), Apo A e Apo B	Em garotas de 5 a 19 anos, os níveis de Lp(a) associaram-se a CT, LDL-c e Apo
Obisesan et al ⁽¹⁰⁾ , 2004, EUA	Transversal	Determinar a correlação de Lp(a) em crianças e adolescentes nos Estados Unidos	3.585 crianças e adolescentes (4–19 anos)	Cálculo do IMC, peso, altura e CC, histórico familiar de DCV, peso ao nascer, dosagens do perfil lipídico (CT, HDL-c, LDL-c e TG)	A etnia associa-se à Lp(a) (valores maiores em negros). CT e histórico familiar associados a níveis elevados de Lp(a)
Glowinska et al ⁽¹¹⁾ , 2003, Polônia	Transversal	Avaliar os níveis de novos fatores de risco para aterosclerose em crianças e adolescentes com obesidade, hipertensão e diabetes	285 crianças e adolescentes (6–20 anos) 5 grupos: Controle; Obesos; Obesos e hipertensos; Hipertensos; Diabéticos	Medidas antropométricas (peso e altura), cálculo do IMC, aferição da PAS, dosagens do perfil lipídico (CT, HDL-c, LDL-c e TG), Lp(a), Apo A1, Apo B, homocisteína, fibrinogênio, t-PA, PAI-1	Obesos, hipertensos e diabéticos apresentaram alterações significativas no metabolismo lipídico, principalmente nos níveis de CT, LDL-c, TG, Lp(a), Apo A1 e Apo B
Gillum ⁽¹²⁾ , 2001, EUA	Transversal	Examinar a associação da distribuição da gordura corporal com apolipoproteínas, Lp(a) e TG em uma amostra representativa de crianças negras, brancas e hispânicas dos Estados Unidos	5.056 crianças (4–11 anos)	Medidas antropométricas (CC, CQ, RCQ, RCC, prega cutânea subscapular e triptal), cálculo do IMC, TG, Lp(a), Apo A1, Apo B	A Lp(a) não se associou à distribuição de gordura corporal, independentemente da idade e do IMC

DCV: doenças cardiovasculares; IMC: índice de massa corpórea; CT: colesterol total; HDL-c: colesterol HDL; LDL-c: colesterol LDL; TG: triglicérides; PAI-1: inibidora da ativação do plasminogênio; Apo A1: apolipoproteína A1; Apo B: apolipoproteína B; RCQ: relação cintura-quadril; PAS: pressão arterial sistêmica; TTOG: teste de tolerância oral à glicose; Apo: apolipoproteína; CC: circunferência da cintura; t-PA: ativador do plasminogênio tecidual; CQ: circunferência do quadril; RCC: relação cintura-coxa

foi proveniente de outros estudos realizados com um maior número de participantes.

Todos os artigos selecionados eram transversais e foram realizados na Itália, Espanha, Estados Unidos e Polônia. Nenhum estudo foi realizado no Brasil. Dos três estudos realizados nos Estados Unidos, dois trabalharam com diferentes etnias (brancos, negros e hispânicos).

Alguns trabalhos avaliaram o histórico familiar para DCV. Em todos, os níveis de Lp(a) eram aumentados em pacientes com esse histórico. A dosagem de Lp(a) foi realizada com o soro do paciente, utilizando-se duas técnicas diferentes (imunoturbidimetria e ELISA). Para a interpretação dos níveis de Lp(a), na maioria dos estudos, consideraram-se elevados os valores acima de 30mg/dL, conforme recomendado nas III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e na Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁽¹³⁾.

O objetivo da maioria dos estudos foi investigar a relação da Lp(a) com outros fatores de risco cardiovascular, principalmente o perfil lipídico, além de medidas antropométricas e fatores trombogênicos.

Discussão

A questão fundamental desta revisão sistemática foi avaliar se a Lp(a) está associada a outros fatores de risco cardiovascular. Embora os mecanismos de ação associados à Lp(a) ainda não tenham sido totalmente esclarecidos, sua participação em processos ateroscleróticos é ativa e silenciosa⁽⁵⁾. Estudos recentes relatam que a Lp(a) é um marcador de risco estável das principais formas de doença vascular, apresentando propriedades aterogênicas e trombóticas⁽⁶⁾.

A Lp(a) possui um caráter duplamente aterogênico, devido ao fato de ter composição lipídica semelhante à da LDL e à presença de apolipoproteína (a) em sua estrutura, uma proteína que apresenta alto grau de homologia com o plasminogênio⁽¹⁴⁾. No estudo realizado por Guardamagna *et al*⁽⁷⁾, os pacientes com histórico familiar de três ou mais eventos cardiovasculares tinham maior probabilidade de apresentar altos níveis de Lp(a), independentemente das outras frações lipídicas. Esse fato pôde ser observado em outros dois estudos, conduzidos por Sáez de Lafuente *et al*⁽⁸⁾ e Obisesan *et al*⁽¹⁰⁾, nos quais o histórico familiar esteve significativamente associado a níveis elevados de

Lp(a). Esses resultados apontam para a necessidade de atenção especial por parte de pediatras e cardiologistas quanto à identificação e à intervenção precoce nos fatores de risco presentes em crianças e adolescentes com histórico familiar comprovado de DCV.

O histórico familiar é um fator de risco forte e independente para as DCV. Em nível genético, um gene envolvido no risco de desenvolver uma determinada doença pode predispor indivíduos de gerações seguintes a esse mesmo risco⁽⁶⁾. O histórico familiar positivo de vários eventos cardiovasculares ou acidente vascular cerebral pode ser um critério simples para avaliar pacientes pediátricos que poderiam se beneficiar com medições de Lp(a), contribuindo, assim, para a identificação dos pacientes com maior risco de DCV⁽⁷⁾.

Observou-se correlação positiva entre Lp(a) e colesterol LDL (LDL-c)^(3,8,9), Lp(a) e colesterol total (CT)^(9,10) e Lp(a) e apolipoproteína B (Apo B)^(3,9), o que sugere uma associação entre concentrações de Lp(a) e perfil lipídico. Segundo Meabe *et al*⁽³⁾, o fato de níveis elevados de Lp(a) se associarem a níveis elevados de LDL-c sugere que o metabolismo da LDL pode estar envolvido na síntese de Lp(a). Em pacientes com altos níveis de LDL-c, a Lp(a) é um fator importante na determinação da doença aterosclerótica, bem como da sua gravidade e velocidade de progressão⁽¹⁵⁾.

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

No estudo realizado por Wang *et al*⁽⁹⁾, as meninas tiveram níveis de Lp(a) associados a CT, LDL-c e Apo B. Os estudos epidemiológicos sobre a distribuição de lipídios em crianças e adolescentes relataram níveis elevados de todas as lipoproteínas e lipídios no gênero feminino, independentemente da idade ou da cor da pele⁽¹⁶⁾. O consenso geral na literatura confirma que as concentrações de Lp(a) são, em grande parte, determinadas geneticamente⁽⁹⁾, sendo, portanto, muito variáveis entre as pessoas⁽¹⁷⁾.

No estudo realizado por Obisesan *et al*⁽¹⁰⁾, observaram-se altos níveis de Lp(a) em negros. Estes apresentam os maiores níveis, se comparados a outras populações, e a distribuição encontra-se menos distorcida do que em brancos. Além

disso, a Lp(a) confere menos risco em negros do que em brancos, asiáticos ou índios. Esse risco pode ser diminuído devido a seu menor perfil lipídico antiaterogênico (níveis baixos de LDL-c e triglicérides e níveis elevados de HDL-c em comparação com os brancos), que pode, em parte, contrabalançar o potencial aterogênico da Lp(a)⁽¹⁵⁾.

No estudo realizado por Glowinska *et al*⁽¹¹⁾, jovens com obesidade, hipertensão e diabetes apresentaram alterações significativas no metabolismo lipídico, principalmente quanto ao CT, ao LDL-c, aos triglicérides (TG), à Lp(a) e aos níveis de apolipoproteína A (Apo A) e Apo B. Essa alteração no perfil lipídico foi uma característica marcante das crianças com obesidade associada à hipertensão. Diversos estudos têm demonstrado a associação entre obesidade e hipertensão em crianças de diversos grupos étnicos e raciais, independentemente do sexo e da idade, influenciando de forma sinérgica o risco cardiovascular. Observaram-se níveis mais elevados de pressão arterial e/ou prevalências mais elevadas de hipertensão em crianças obesas e, segundo alguns autores, estas têm um risco duas ou três vezes maior de desenvolver hipertensão do que crianças não obesas⁽¹⁸⁾.

Está bem documentada na literatura a existência de uma correlação direta dos níveis plasmáticos de CT e de LDL-c com as DCV. Além disso, há uma correlação inversa entre os níveis plasmáticos de colesterol HDL (HDL-c) e o risco para essas doenças. No entanto, ao contrário da literatura disponível sobre o risco de DCV, a correlação entre anormalidades apolipoproteicas ainda não está bem estabelecida em pacientes com diabetes e hipertensão⁽¹⁴⁾.

Segundo alguns autores, as concentrações de Apo A1 e Apo B têm uma forte correlação com o desenvolvimento de ateroma, maior do que a observada em suas lipoproteínas equivalentes LDL e HDL; quanto às crianças, essas concentrações associam-se à presença de doença arterial coronariana em seus pais⁽¹¹⁾. Considera-se a concentração plasmática de Apo B como um melhor representante das partículas aterogênicas e alguns estudos demonstraram que altos níveis plasmáticos de Apo B podem ser um valioso preditor de doença arterial coronariana⁽¹⁴⁾.

Segundo Sáez de Lafuente *et al*⁽⁸⁾, a obesidade é outro fator de risco para DCV e associa-se significativamente a lipídios e ao metabolismo das lipoproteínas. Estudos demonstraram que crianças e adolescentes obesos apresentam, antes mesmo de atingir a maturidade, fatores de risco para o desenvolvimento de DCV, tais como

dislipidemia, hiperinsulinemia, aumento da pressão arterial e disfunção autonômica⁽¹⁹⁾. Segundo Silva e Zurita⁽²⁰⁾, a obesidade infantil constitui um fator de risco para o aumento da morbimortalidade em adultos, provocando, mais tarde, o aparecimento de DCV, como hiperlipidemia, além de câncer de colo retal, diabetes tipo 2, gota e artrite. As crianças obesas também estão sujeitas a um grande estresse psicológico devido ao estigma social. Além disso, são frequentes as complicações respiratórias, ortopédicas, dermatológicas e imunológicas, assim como os distúrbios hormonais.

Pinhas-Hamiel *et al*⁽²¹⁾ relataram que, em crianças com peso normal, os níveis séricos de Lp(a) permanecem relativamente constantes ao longo da puberdade. Glowinska *et al*⁽¹¹⁾ constataram que os níveis de Lp(a) são mais elevados em pacientes diabéticos — resultado divergente quanto à literatura, pois alguns estudos afirmam que uma maior concentração de Lp(a) está presente em todas as crianças diabéticas e outros relataram um aumento na concentração de Lp(a) apenas em pacientes com controle metabólico inadequado. Assim, são necessários novos estudos para se compreender melhor a participação desse marcador quanto ao diabetes. Nawawi *et al*⁽²²⁾ relataram que está bem estabelecido que diabéticos têm um risco aumentado de desenvolver doenças vasculares ateroscleróticas em comparação com indivíduos não diabéticos. No entanto, a contribuição da Lp(a) em complicações ateroscleróticas em pacientes diabéticos tipo 1 e 2 ainda não foi totalmente esclarecida. Há resultados conflitantes quanto à possibilidade de as concentrações de Lp(a) estarem elevadas em diabéticos tipo 1 e 2. Vários estudos demonstraram que altas concentrações de Lp(a) em pacientes diabéticos tipo 2 constituem um fator de risco independente para doença coronariana, mas, quanto ao diabetes tipo 1, os resultados são conflitantes⁽²²⁾.

No estudo realizado por Sharma *et al*⁽²³⁾ com crianças e adolescentes afro-americanos obesos ou com sobrepeso, constatou-se que a Lp(a) não se comportou como fator de risco independente para DCV. Existem algumas possíveis razões para os resultados controversos encontrados nas pesquisas envolvendo a Lp(a) e os fatores de risco cardiovascular. Os fatores que afetam os níveis plasmáticos dessa lipoproteína são diferentes em cada população. Hábitos nutricionais, fatores genéticos, estilo de vida e raça são

elementos importantes que afetam as doenças de origem multifatorial, como é o caso das DCV.

Nesse contexto, algumas limitações da presente revisão devem ser assinaladas. Um pequeno número de estudos científicos atendia aos critérios de inclusão estabelecidos. Apesar da tentativa de busca nas referências dos artigos selecionados, apenas dois artigos complementares foram encontrados. Além disso, a quantidade de artigos excluídos da revisão, principalmente após o primeiro rastreamento, reflete a literatura a respeito do tema. Vale ressaltar que todos os estudos possuíam delineamento transversal, sendo necessárias pesquisas de longo prazo sobre os fatores de risco cardiovascular, pois diversas alterações metabólicas e antropométricas ocorrem na faixa etária estudada, em especial durante a puberdade⁽²⁴⁾.

A associação entre Lp(a) e fatores de risco cardiovascular foi estudada principalmente por grupos internacionais. A pesquisa brasileira pode trazer um panorama mais confiável e adequado da nossa população, especialmente em crianças e adolescentes, grupo em que a Lp(a) é um possível preditor de risco para DCV. Para Silva e Bittar⁽²⁵⁾,

é necessário realizar intervenções imediatas tão logo sejam identificados os primeiros fatores de risco para DCV em crianças e adolescentes.

Diante dessa potencialidade e da escassez de estudos envolvendo esse novo marcador de risco, são necessárias novas pesquisas para fornecer subsídios para programas de intervenção em promoção de saúde e ações de prevenção e redução dos fatores de risco cardiovascular na infância e na adolescência, promovendo maior participação dos profissionais envolvidos na promoção de saúde e contribuindo para a redução da morbimortalidade.

No entanto, a implementação de programas visando à mudança de estilo de vida dos portadores de fatores de risco deve se associar a mudanças ambientais, favorecendo decisões pessoais quanto à adoção e à manutenção de hábitos saudáveis. Além disso, o estímulo à valorização cultural da saúde é uma ferramenta importante para promover um estilo de vida saudável.

Espera-se que essas considerações ajudem no desenvolvimento da pesquisa epidemiológica com esses novos marcadores de risco cardiovascular no Brasil.

Referências bibliográficas

- Bergmann GG, Gaya A, Halpern R, Bergmann ML, Rech RR, Constanzi CB *et al.* Body mass index to the cardiovascular disease risk screening in infancy. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2011;55:114-20.
- Silva MA, Rivera IR, Ferraz MR, Pinheiro AJ, Alves SW, Moura AA *et al.* Prevalence of cardiovascular risk factors in child and adolescent students in the city of Maceió. *Arq Bras Cardiol* 2005;84:387-92.
- Meabe YS, Bernar ML, Chivite JP, Gofinondo IN, Rius MV, López AM *et al.* Correlación de los perfiles lipoproteicos y variables antropométricas con concentraciones séricas de lipoproteína(a) en la infancia. *An Pediatr (Barc)* 2006;64:235-8.
- Mota AP, Carvalho MG, Lima LM, Santos ME, Sousa MO. Lipoprotein (a) in patients with peripheral arterial obstructive disease and/or type 2 diabetes mellitus. *J Bras Patol Med Lab* 2008;44:89-95.
- Mello AP. Lipoproteína de baixa densidade eletronegativa (LDL-) em indivíduos com diferentes níveis de risco cardiovascular: parâmetros nutricionais e bioquímicos [tese de mestrado]. São Paulo (SP): USP; 2007.
- Rêgo LF. Correlação entre os níveis plasmáticos de Lp(a), ApoA-I e ApoB e a doença coronária [tese de mestrado]. Vila Real (PT): UTAD; 2009.
- Guardamagna O, Abello F, Anfossi G, Pirro M. Lipoprotein(a) and family history of cardiovascular disease in children with familial dyslipidemias. *J Pediatr* 2011;159:314-9.
- Sáez de Lafuente JP, Sáez Y, Vacas M, Lafita M, Narváez I, Santos M *et al.* Lipoproteína(a), variables antropométricas, parámetros lipídicos y trombogénicos en la infancia. *Clin Invest Arterioscl* 2006;18:82-8.
- Wang W, Lee ET, Alaupovic P, Blackett P, Blevins KS. Correlation between lipoprotein(a) and other risk factors for cardiovascular disease and diabetes in cherokee indians: the Cherokee Diabetes study. *Ann Epidemiol* 2005;15:390-7.
- Obisesan TO, Aliyu MH, Adediran AS, Bond V, Maxwell CJ, Rotimi CN. Correlates of serum lipoprotein (A) in children and adolescents in the United States. The third National Health Nutrition and Examination Survey (NHANES III). *Lipids Health Dis* 2004;3:1-10.
- Glowinska B, Urban M, Koput A, Galar M. New atherosclerosis risk factors in obese, hypertensive and diabetic children and adolescents. *Atherosclerosis* 2003;167:275-86.
- Gillum RF. Indices of adipose tissue distribution, apolipoproteins B and AI, lipoprotein (a), and triglyceride concentration in children aged 4-11 years: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Epidemiol* 2001;54:367-75.
- Autoria não referida. Resumo das III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2001;77 (Suppl 3):1-48.
- Lima LM, Carvalho MG, Soares AL, Lasmar MC, Novelli BA, Sousa MO. Apolipoproteins A-I and B plasma levels correlations with lipid profile in subjects with type 2 diabetes mellitus and high blood pressure. *J Bras Patol Med Lab* 2005;41:411-7.
- Enas AE, Chacko V, Senthilkumar A, Puthumana N, Mohan V. Elevated lipoprotein(a) – a genetic risk factor for premature vascular disease in people with and without standard risk factors: a review. *Dis Mon* 2006;52:5-50.
- Giuliano IC, Coutinho MS, Freitas SF, Pires MM, Zunino JN, Ribeiro RQ. Serum lipids in school kids and adolescents from Florianópolis, SC, Brazil. *Arq Bras Cardiol* 2005;85:85-91.
- Lima LM, Carvalho MG, Sabino AP, Sousa MO. Lipoprotein(a) and fibrinolysis inhibition in coronary artery disease. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2006;28:53-9.
- Cordinhã AC, Paúl A, Fernandes L. Childhood obesity and arterial hypertension – a reality in preschool-aged children. *Acta Pediatr Port* 2009;40:145-9.

19. Miranda JM, Ornelas EM, Wichi RB. Childhood obesity and cardiovascular risk factors. *ConScientiae Saude (Impr)* 2011;10:175-80.
20. Silva VP, Zurita RC. Prevalência dos fatores de risco da obesidade infantil nos centros municipais de educação infantil do município de Maringá-PR 2010. *Rev Saude Pesq* 2012;5:9-25.
21. Pinhas-Hamiel O, Lerner-Geva L, Copperman NM, Jacobson MS. Lipid and insulin levels in obese children: changes with age and puberty. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15:2825-31.
22. Nawawi HM, Muhajir M, Kian YC, Mohamud WN, Yusoff K, Khalid BA. Type of diabetes and waist-hip ratio are important determinants of serum lipoprotein (a) levels in diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;56:221-7.
23. Sharma S, Merchant J, Fleming SE. Lp(a)-cholesterol is associated with HDL-cholesterol in overweight and obese African American children and is not an independent risk factor for CVD. *Cardiovasc Diabetol* 2012;11:1-7.
24. Tavares LF, Yokoo EM, Rosa ML, Fonseca SC. Metabolic syndrome in Brazilian children and adolescents: systematic review. *Cad Saude Colet* 2010;18:469-76.
25. Silva CP, Bittar CM. Fatores ambientais e psicológicos que influenciam na obesidade infantil. *Rev Saude Pesq* 2012;5:197-207.