



ARTIGO ORIGINAL

Increased ApoB/ApoA1 ratio is associated with excess weight, body adiposity, and altered lipid profile in children[☆]



Ana Paula Pereira Castro^{*}, Helen Hermana Miranda Hermsdorff,
Luana Cupertino Milagres, Fernanda Martins Albuquerque,
Mariana de Santis Filgueiras, Naruna Pereira Rocha e Juliana Farias de Novaes

Universidade Federal de Viçosa (UFV), Departamento de Nutrição e Saúde, Viçosa, MG, Brasil

Recebido em 15 de julho de 2017; aceito em 26 de dezembro de 2017

KEYWORDS

Children;
Dyslipidemias;
Adiposity;
Apolipoproteins

Abstract

Objective: To investigate ApoB/ApoA1 ratio and its association with cardiovascular risk factors in children.

Methods: Cross-sectional study with 258 children aged 8 and 9 years old, enrolled in all urban schools in the city of Viçosa-MG. Anthropometric and body composition assessment, as well as biochemical profile of the children was performed. Socioeconomic variables and sedentary lifestyle were evaluated through a semi-structured questionnaire.

Results: Many children had excess weight (35.2%), abdominal adiposity (10.5%), and body fat (15.6%), as well as increased ApoB/ApoA1 ratio (14.7%), total cholesterol (51.8%), and triglycerides (19.8%). Children with excess weight and total and central fat had a higher prevalence of having a higher ApoB/ApoA1 ratio, as well as those with atherogenic lipid profile (increased LDL-c and triglycerides and low HDL-c). A direct association was found between the number of cardiovascular risk factors and the ApoB/ApoA1 ratio ($p=0.001$), regardless of age and income.

Conclusion: The increased ApoB/ApoA1 ratio was associated with excess weight, body adiposity (total and central), and altered lipid profile in children. Children with a higher number of cardiovascular risk factors had higher ApoB/ApoA1 ratio, in both genders.

© 2018 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.12.008>

[☆] Como citar este artigo: Castro AP, Hermsdorff HH, Milagres LC, Albuquerque FM, Filgueiras MS, Rocha NP, et al. Increased ApoB/ApoA1 ratio is associated with excess weight, body adiposity, and altered lipid profile in children. J Pediatr (Rio J). 2019;95:238–46.

^{*} Autor para correspondência.

E-mail: anaenut@gmail.com (A.P. Castro).

PALAVRAS-CHAVE

Crianças;
Dislipidemias;
Adiposidade;
Apolipoproteínas

A razão ApoB/ApoA1 aumentada está associada ao excesso de peso, de adiposidade corporal e ao perfil lipídico alterado em crianças**Resumo**

Objetivo: Investigar a razão ApoB/ApoA1 e sua relação com fatores de risco cardiovascular em crianças.

Métodos: Estudo transversal com 258 crianças de 8 e 9 anos, matriculadas em todas as escolas urbanas de Viçosa-MG. Foi feita avaliação antropométrica, da composição corporal e bioquímica das crianças. As variáveis socioeconômicas e o sedentarismo foram avaliados por questionário semiestruturado.

Resultados: Muitas crianças apresentaram excesso de peso (35,2%), de adiposidade abdominal (10,5%) e de gordura corporal (15,6%), bem como a razão ApoB/ApoA1 (14,7%), colesterol-total (51,8%) e triglicerídeos (19,8%) aumentados. Crianças com excesso de peso e de gordura total e central apresentaram maiores prevalências de maior razão ApoB/ApoA1, bem como as com perfil lipídico aterogênico (LDL-c e triglicerídeos aumentados e baixo HDL-c). Foi encontrada associação direta entre o número de fatores de risco cardiovascular e a razão ApoB/ApoA1 ($p=0,001$), independente da idade e renda.

Conclusão: A razão ApoB/ApoA1 aumentada esteve associada ao excesso de peso, de adiposidade corporal (total e central) e ao perfil lipídico alterado nas crianças. As crianças com maior número de fatores de risco cardiovascular apresentaram maior razão ApoB/ApoA1, em ambos os sexos.

© 2018 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A exposição ao perfil lipídico aterogênico pode induzir alterações na artéria e contribuir para o desenvolvimento da aterosclerose, que pode iniciar na infância.¹ Estudos demonstram que a concentração aumentada de LDL-colesterol em crianças prediz o aumento da espessura da camada íntima da artéria em adultos.² Diante desse fato é importante mensurar os lipídeos séricos na infância como estratégia da prevenção de doenças cardiovasculares e da aterosclerose.

A razão entre as partículas pró-aterogênicas (que contêm ApoB) e as antiaterogênicas (que contêm ApoA1) pode estar associada a doenças cardiovasculares.³ A ApoA1 é a principal proteína da partícula da HDL-c, é responsável por estimular o transporte reverso do colesterol, remover seu excedente dos tecidos e redirecioná-lo para o fígado. Ademais, pode inibir a oxidação da LDL-c, auxiliar na remoção de produtos tóxicos e apresentar propriedades anti-inflamatórias.⁴ Por outro lado, a ApoB faz parte das frações lipídicas aterogênicas, inclusive LDL-c, lipoproteína de densidade intermediária (IDL), lipoproteína de muita baixa densidade (VLDL) e lipoproteína (a).⁵

Nesse sentido, a razão ApoB/ApoA1 tem sido investigada como possível preditor cardiometabólico para aterosclerose em adultos.⁶ Já em crianças, estudos demonstraram que a razão ApoB/ApoA1 está associada com componentes da síndrome metabólica, tais como perímetro da cintura e pressão arterial aumentadas, HDL-c baixo e triglicerídeos alto.^{7,8} Ademais, alterações no estilo de vida em crianças obesas, como o sedentarismo, parecem influenciar na maior razão ApoB/ApoA1.⁹ Entretanto, existe uma lacuna no conhecimento da relação entre a razão ApoB/ApoA1 e fatores de

risco cardiovascular em crianças, essa investigação é pouco explorada no Brasil¹⁰ e em outros países com essa faixa etária.^{7,8}

Uma vez que a razão ApoB/ApoA1 aumentada pode contribuir para a ocorrência de eventos ateroscleróticos na vida adulta, o objetivo deste estudo foi investigar a razão ApoB/ApoA1 e sua relação com fatores de risco cardiovascular em crianças matriculadas em escolas urbanas de Viçosa-MG, Brasil.

Métodos**População do estudo e processo de amostragem**

Estudo transversal feito entre maio e dezembro de 2015, com amostra de 258 crianças de oito e nove anos, matriculadas em todas as escolas públicas ($n = 17$) e privadas ($n = 7$) da área urbana do município de Viçosa, Minas Gerais, Brasil. Este estudo faz parte de um projeto maior intitulado "Vitamina D na infância: ingestão, nível sérico e associação com fatores de risco cardiovasculares" proveniente da Pesquisa de Avaliação da Saúde do Escolar (Pase).

A amostra foi calculada no programa estatístico OpenEpi (Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, versão 3.01), levou-se em consideração a prevalência de 50% para desfechos múltiplos, erro tolerável de 5%, acrescidos de 10% de perdas e 10% de fatores de confusão, totalizou um tamanho amostral de 366 crianças.

Para fins da avaliação da razão ApoB/ApoA1, usou-se uma subamostra de 258 crianças, uma vez que o volume de sangue coletado não foi suficiente para a dosagem de ApoB e ApoA1 em todas as crianças do projeto original. É

importante ressaltar que a amostra final não se diferenciou em relação ao sexo, idade e fatores de risco cardiovascular da amostra original.

Foi feito o processo de amostragem casual estratificada dos escolares, em que o número de crianças a ser amostrado em cada escola foi referente à ponderação por escola em função do seu porte. Posteriormente foi feito o sorteio com o uso da tabela de números aleatórios, até completar o número de alunos necessários por escola.

A partir do contato com os pais, as crianças foram convidadas a participar do estudo. Aquelas que faziam uso de medicamentos que interferissem no metabolismo de glicose e/ou lipídeos e que eram portadoras de necessidade especiais não foram incluídas no estudo.

Coleta de dados

A aferição de peso e estatura foi feita por meio de balança digital eletrônica (Tanita®, modelo BC 553, IL, EUA), com capacidade de 150 quilos e sensibilidade de 100 gramas. Os indivíduos foram pesados em posição ortostática, descalços e com roupas leves. A estatura foi aferida por meio do estadiômetro vertical portátil (Altuxata®, MG, Brasil) com extensão de dois metros, graduado em centímetros e subdividido em milímetros, respectivamente. A partir dos valores obtidos, o índice de massa corporal (IMC) foi calculado. O estado nutricional foi avaliado a partir do IMC/idade, foram consideradas eutróficas as crianças que apresentaram escore- $z \geq -2$ e < 1 e excesso de peso (sobrepeso + obesidade) aquelas que apresentaram escore- $z \geq 1$.¹¹

O perímetro da cintura (PC) foi aferido no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela com auxílio de uma fita métrica flexível e inelástica, graduada em centímetros e subdividida em milímetros. Consideraram-se adiposidade abdominal excessiva os valores acima do percentil 90 de acordo com idade e sexo.¹² Foi calculada a relação cintura/estatura (RCE) a partir da divisão da medida da cintura (cm) pela altura (cm), adotaram-se valores maiores ou iguais a 0,5 para classificar o excesso de adiposidade abdominal.¹³

A gordura corporal total e central (gordura androide-GA e ginoide-GG) foi avaliada pelo método de absorciometria de dupla energia de raios X na posição supina no Setor de Diagnóstico por Imagem da Divisão de Saúde da Universidade Federal de Viçosa. A GA compreende a região entre as costelas e a pelve, a demarcação superior foi feita a 20% da distância da crista ilíaca e do pescoço e a inferior acima da pelve. A medida da região ginoide incluiu o quadril, as coxas e as sobreposições das regiões das pernas e do tronco, a demarcação superior foi feita abaixo da crista ilíaca em uma distância de 1,5 vez da altura androide.¹⁴ O excesso de gordura corporal foi classificado com valores maiores ou iguais ao percentil 85 para idade e sexo, segundo McCarthy et al.¹⁵

O perímetro do pescoço (PP) foi avaliado com a criança de pé, ereta, no plano horizontal de Frankfurt, com o uso de uma fita métrica inextensível (TBW®, SP, Brasil), exatamente abaixo da proeminência laríngea no pescoço, perpendicularmente ao maior eixo do pescoço. Foi exercida pressão mínima, de forma que permita o contato completo da fita com a pele. Os valores aumentados foram classificados de acordo com os pontos de corte propostos por Nafieu et al.¹⁶

O perímetro da cintura (PC), a relação cintura estatura (RCE), o perímetro do pescoço (PP) e a relação gordura androide/ginoide foram considerados indicadores de adiposidade central, enquanto o IMC de adiposidade total.

A pressão arterial foi aferida com a criança sentada em três tempos com intervalo de cinco minutos, foi considerada a média para classificação de acordo com a VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. A hipertensão arterial foi classificada quando a pressão arterial sistólica (PAS) e/ou diastólica (PAD) foram superiores ao percentil 95, de acordo com idade, sexo, percentil de altura, em pelo menos três ocasiões.¹⁷ Foi usado equipamento de insuflação automática (Omron®, HEM 907, IL, EUA).

As amostras de sangue venoso foram coletadas entre 8 h e 10 h, após o jejum noturno, e centrifugadas a 1.000 x g por 10 minutos a 4 °C. Determinamos o colesterol total (CT), HDL-c, LDL-c, triglicérideo (TG) e proteína-C reativa ultrasensível (PCR-US) pelo método enzimático colorimétrico, com o kit comercial (Bioclin®, MG, Brasil) e dosados em equipamento analisador automático (BS-200 Mindray®, China) no Laboratório de Análises Clínicas (LAC) do Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa (UFV). O colesterol não HDL-c foi estimado pela fórmula "colesterol não HDL-c = CT-HDL-c". A classificação do perfil lipídico foi feita segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia.¹⁸ A concentração sérica de leptina, ApoA1, ApoB e homocisteína foi analisada com kits comerciais Elisa, nefelometria (Beckman Coulter, CA, EUA) e quimioluminescência (protocolos padronizados do Diagnóstico Brasil), respectivamente. As variações intraensaio foram 4% tanto para ApoA1 quanto para ApoB. Por não existirem pontos de corte para classificação da proteína-C reativa ultrasensível, leptina, homocisteína, ApoA1 e ApoB na faixa etária estudada, valores maiores ou iguais ao percentil 85 foram considerados em risco.

Um questionário semiestruturado foi aplicado pessoalmente por entrevistadores treinados com os pais ou responsáveis para avaliação das variáveis sociodemográficas, tais como sexo, renda familiar per capita e tempo total de atividade física (TAF). As crianças foram classificadas como ativas quando fizeram, semanalmente, 300 minutos ou mais de atividade física moderada ou vigorosa e inativas quando fizeram menos de 300 minutos, conforme classificação da Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar.¹⁹ É importante ressaltar que nenhuma menina havia apresentado a menarca neste estudo.

Análises estatísticas

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. O teste qui-quadrado de Pearson e o exato de Fisher foram usados para comparar as prevalências dos fatores de risco cardiovascular entre os sexos e os valores de ApoB/ApoA1.

Foi feita a regressão de Poisson, com variância substancial bruta e ajustada, para analisar as associações entre a razão ApoB/ApoA1 e idade, tempo de atividade física, variáveis antropométricas, de composição corporal, clínicas e bioquímicas. As variáveis com nível de significância $\leq 0,20$ foram incluídas no modelo de regressão. Pela análise de regressão linear, a razão ApoB/ApoA1 também foi avaliada

Tabela 1 Distribuição da idade, do tempo de atividade física, das variáveis antropométricas, de composição corporal e bioquímicas das crianças, segundo o sexo. Viçosa, MG, Brasil, 2015

Variáveis	Meninosn (%)	Meninasn (%)	p
<i>Idade</i>			
8 anos	60 (53,6)	65 (44,5)	0,149
9 anos	52 (46,4)	81 (55,5)	
<i>TAF</i>			
Ativo (> 300 min/sem)	78 (69,6)	117 (80,1)	0,052
Inativo (≤ 300 min/sem)	34 (30,4)	29 (19,9)	
<i>Relação cintura/estatura</i>			
≤ 0,5	18 (16,1)	30 (20,5)	0,360
> 0,5	94 (83,9)	116 (79,5)	
<i>Excesso de peso</i>			
Não (Escore-z ≥ -2 e < 1)	74 (66,1)	93 (63,7)	0,693
Sim (Escore-z ≥ 1)	38 (33,9)	53 (36,3)	
<i>Perímetro do pescoço (cm)</i>			
Normal	97 (86,6)	121 (82,9)	0,412
Aumentado	15 (13,4)	25 (17,1)	
<i>Perímetro da cintura (cm)</i>			
< Percentil 90	100 (89,3)	131 (89,7)	0,909
≥ Percentil 90	12 (10,7)	15 (10,3)	
<i>Gordura corporal (%)</i>			
< Percentil 85	96 (85,7)	121 (82,9)	0,537
≥ Percentil 85	16 (14,3)	25 (17,1)	
<i>GG/GA (%)</i>			
< Percentil 85	95 (84,8)	123 (84,2)	0,899
≥ Percentil 85	17 (15,2)	23 (15,8)	
<i>PAS (mmHg)</i>			
Normal	105 (93,8)	136 (93,8)	0,989
Aumentada	7 (6,2)	9 (6,2)	
<i>PAD (mmHg)^a</i>			
Normal	108 (96,4)	143 (98,6)	0,408
Aumentada	4 (3,6)	2 (1,4)	
<i>ApoB (mg/dL)</i>			
< Percentil 85	99 (88,4)	122 (83,6)	0,272
≥ Percentil 85	13 (11,6)	24 (16,4)	
<i>ApoA1 (mg/dL)</i>			
< Percentil 85	24 (21,4)	14 (9,6)	0,008
≥ Percentil 85	88 (78,6)	132 (90,4)	
<i>ApoB/ApoA1</i>			
< Percentil 85	99 (88,4)	121 (82,9)	0,215
≥ Percentil 85	13 (11,6)	25 (17,1)	
<i>Colesterol total (mg/dL)</i>			
< 150	54 (48,2)	70 (48,3)	0,992
≥ 150	58 (51,8)	75 (51,7)	
<i>Triglicerídeos (mg/dL)</i>			
< 100	98 (87,5)	108 (74,5)	0,009
≥ 100	14 (12,5)	37 (25,5)	
<i>LDL-c (mg/dL)</i>			
< 100	80 (72,1)	104 (71,2)	0,883
≥ 100	31 (27,9)	42 (28,8)	

Tabela 1 (Continuação)

Variáveis	Meninosn (%)	Meninasn (%)	p
HDL-c (mg/dL)			
< 45	87 (77,7)	94 (64,8)	0,025
≥ 45	25 (22,3)	51 (32,5)	
Não HDL-c (mg/dL)^a			
< 130	110 (98,2)	143 (97,9)	1,00
≥ 130	2 (1,8)	3 (2,1)	
PCR ultrasensível (mg/L)			
< Percentil 85	100 (89,3)	135 (92,5)	0,374
≥ Percentil 85	12 (10,7)	11 (7,5)	
Leptina (ng/mL)			
< Percentil 85	99 (89,2)	107 (76,4)	0,009
≥ Percentil 85	12 (10,8)	33 (23,6)	
Homocisteína (ng/mL)			
< Percentil 85	83 (74,1)	113 (77,4)	0,540
≥ Percentil 85	29 (25,9)	33 (22,6)	

ApoA1, apolipoproteína A1; ApoB, apolipoproteína B; GA, gordura corporal androide; GG, gordura corporal ginoide; HDL-c, lipoproteína de alta densidade; IMC, índice de massa corporal; LDL-c, lipoproteína de baixa densidade; PAD, pressão arterial diastólica; PAS, pressão arterial sistólica; PCR, proteína C-reativa; TAF, tempo total de atividade física.

Teste de χ^2 de Pearson.

Valores em negrito representam p < 0,05.

^a Teste exato de Fisher.

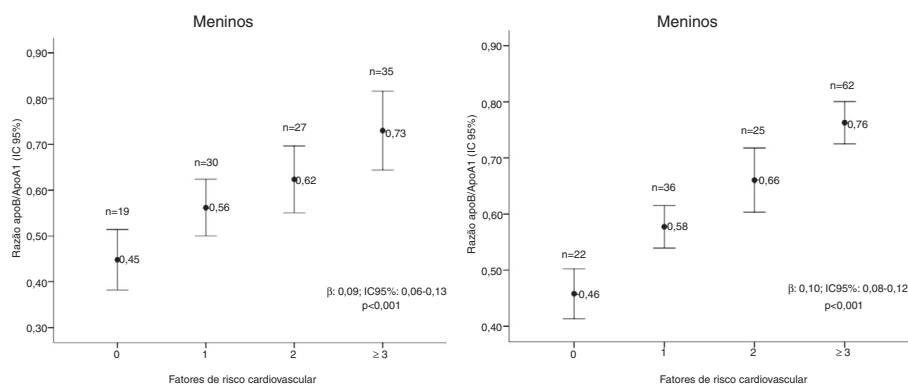


Figura 1 Associação entre a razão ApoB/ApoA1 e o número de fatores de risco cardiovascular em crianças, segundo o sexo. Média (IC 95%). Regressão linear ajustada por idade e renda. Viçosa, MG, Brasil, 2015.

segundo o número de fatores de risco cardiovascular (TAF, RCE, CT, HDL-c, LDL-c, TG, colesterol não HDL, GA/GG, excesso de peso). As análises estatísticas foram feitas nos *softwares* Statistical Package for the Social Sciences (SPSS para Windows, versão 16.0, Chicago, EUA) e Stata (Stata Statistical Software: Release 10. College Station, TX, EUA). Considerou-se significância estatística o valor de p < 0,05.

Aspectos éticos

Este estudo foi feito de acordo com as orientações definidas na Declaração de Helsinki e todos os procedimentos que envolvem seres humanos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV) (parecer n° 663.171/2014). O termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido pelos pais ou

responsáveis legais, após serem informados sobre os objetivos do estudo.

Resultados

Foram avaliadas 258 crianças, 56% do sexo feminino. Muitas crianças apresentaram excesso de peso (35,2%), de adiposidade abdominal (10,5%) e de gordura corporal (15,6%), bem como a razão ApoB/ApoA1 (14,7%), colesterol total (51,8%) e triglicerídeos (19,8%) aumentados. Além disso, 8,9, 17,9 e 24% das crianças apresentaram valores séricos de PCR ultrasensíveis, leptina e homocisteína aumentados, respectivamente. As prevalências da concentração sérica de ApoA1 e HDL-c reduzidas foram maiores nos meninos do que nas meninas. Já as meninas apresentaram maiores prevalências

Tabela 2 Distribuição do tempo de atividade física, das variáveis antropométricas, de composição corporal e bioquímicas das crianças, segundo a razão ApoB/ApoA1. Viçosa, MG, Brasil, 2015

Variáveis	ApoB/ApoA1 < Percentil 85 n (%)	ApoB/ApoA1 ≥ Percentil 85 n (%)	P
TAF			
Ativo (> 300 min/sem)	172 (78,2)	23 (60,5)	0,019
Inativo (≤ 300 min/sem)	48 (21,8)	15 (39,5)	
Relação cintura/estatura			
≤ 0,5	185 (84,1)	25 (65,8)	0,007
> 0,5	35 (15,9)	13 (34,2)	
Excesso de peso			
Não (Escore-z ≥ -2 e < 1)	150 (68,2)	17 (44,7)	0,005
Sim (Escore-z ≥ 1)	70 (31,8)	21 (55,3)	
Perímetro do pescoço (cm)			
Normal	188 (85,5)	30 (78,9)	0,306
Aumentado	32 (14,5)	8 (21,1)	
Perímetro da cintura (cm)^a			
≤ Percentil 90	22 (10,0)	5 (13,2)	0,567
> Percentil 90	198 (90,0)	33 (86,8)	
Gordura corporal (%)			
< Percentil 85	188 (85,5)	29 (76,3)	0,155
≥ Percentil 85	32 (14,5)	9 (23,7)	
GG/GA (%)			
< Percentil 85	190 (86,4)	28 (73,7)	0,046
≥ Percentil 85	30 (13,6)	10 (26,3)	
Colesterol total (mg/dL)			
< 150	116 (53,0)	8 (21,1)	< 0,001
≥ 150	103 (47,0)	30 (78,9)	
Triglicerídeos (mg/dL)			
< 100	186 (84,9)	20 (52,6)	< 0,001
≥ 100	33 (15,1)	18 (47,4)	
LDL-c (mg/dL)			
< 100	171 (78,1)	13 (34,2)	< 0,001
≥ 100	48 (21,9)	25 (65,8)	
HDL-c (mg/dL)			
< 45	165 (75,3)	16 (42,1)	< 0,001
≥ 45	54 (24,7)	22 (57,9)	
Não HDL-c (mg/dL)			
< 130	196 (89,1)	21 (55,3)	< 0,001
≥ 130	24 (10,9)	17 (44,7)	
Leptina (ng/mL)			
< Percentil 85	178 (83,2)	28 (75,7)	0,272
≥ Percentil 85	36 (16,8)	9 (24,3)	
PCR (mg/L)			
< Percentil 85	187 (85)	30 (78,9)	0,346
≥ Percentil 85	33 (15)	8 (21,1)	
Homocisteína (ng/mL)			
< Percentil 85	168 (76,4)	28 (73,7)	0,686
≥ Percentil 85	52 (23,6)	10 (26,3)	

ApoA1, apolipoproteína A1; ApoB, apolipoproteína B; GA, gordura corporal androide; GG, gordura corporal ginoide; HDL-c, lipoproteína de alta densidade; IMC, índice de massa corporal; LDL-c, lipoproteína de baixa densidade; PAD, pressão arterial diastólica; PAS, pressão arterial sistólica; PCR, proteína C-reativa; TAF, tempo total de atividade física.

Teste de χ^2 de Pearson.

Valores em negrito representam $p < 0,05$.

^a Teste exato de Fisher.

de concentração sérica de triglicerídeos e leptina aumentadas (tabela 1).

As crianças com maior razão ApoB/ApoA1 eram mais inativas, apresentaram RCE aumentada, excesso de peso e perfil lipídico alterado (tabela 2).

Em modelos de regressão, as crianças com indicadores de adiposidade total e central (RCE, perímetro da cintura, gordura corporal e GA/GG) aumentados apresentaram maiores prevalências da maior razão ApoB/ApoA1 (\geq percentil 85), independentemente do sexo, idade e renda. De modo interessante, as crianças com perfil lipídico aterogênico (colesterol-total, LDL-c, não HDL-c e triglicerídeos aumentados e baixo HDL-c) apresentaram também maiores prevalências da maior razão ApoB/ApoA1, independentemente do sexo, idade, renda e gordura corporal (tabela 3).

As crianças com maior número de fatores de risco cardiovascular apresentaram maior razão ApoB/ApoA1, independentemente da idade e da renda, tanto nas meninas quanto nos meninos (fig. 1).

Discussão

No presente trabalho, a maior razão ApoB/ApoA1 esteve associada ao excesso de peso e de adiposidade corporal (total e central), além do perfil lipídico alterado nas crianças. Houve associação direta entre o número de fatores de risco cardiovascular e a razão ApoB/ApoA1, independentemente da idade e da renda.

Em crianças e adolescentes do Canadá também foi encontrada associação entre a razão ApoB/ApoA1 aumentada e o excesso de peso.⁷ Em estudo nos Estados Unidos, crianças e adolescentes eutróficos com obesidade abdominal (RCE \geq 0,5 cm) apresentaram maior número de fatores de risco cardiovascular, como hipertensão arterial, triglicerídeos e LDL-c aumentados, e resistência à insulina, quando comparado com aqueles sem obesidade abdominal.²⁰ Em crianças e adolescentes brasileiros, a razão ApoB/ApoA1 esteve associada com mais de um fator de risco cardiovascular (IMC, PC, RCE, HDL-c e triglicerídeos), o que corroborou nossos achados.¹⁰

O excesso de adiposidade central tem sido considerado o principal componente da síndrome metabólica e está fortemente associado com as dislipidemias e o aumento do número de fatores de risco cardiovascular, tanto em adultos²¹ quanto em crianças.²² O excesso de adiposidade central pode levar ao aumento da razão ApoB/ApoA1 por diferentes mecanismos. 1) Diminuição do receptor hepático da LDL e/ou diminuir a atividade da lipase lipoproteica (LPL), ambos importantes para a remoção de quilomícrons remanescentes da circulação que contêm moléculas de ApoB;^{23,24} 2) Aumento da secreção de adipocinas pelo tecido adiposo de indivíduos obesos; 3) Redução da concentração sérica de HDL-c, principal característica da dislipidemia associada à obesidade central.²⁵ Em indivíduos obesos, a concentração de HDL-c baixa é consequência do aumento do catabolismo da HDL-c, favorece assim a diminuição da concentração da ApoA1.²⁶ Ademais, o acúmulo da gordura corporal é um dos principais fatores que podem modificar a expressão da LDL de pequena densidade, pois tanto em adultos como em crianças a obesidade abdominal está

Tabela 3 Associação entre a razão ApoB/ApoA1 aumentada (variável dependente) e variáveis antropométricas, de composição corporal e bioquímicas em crianças. Viçosa, MG, Brasil, 2015

Variáveis	Apo B/Apo A1 (\geq percentil 85)		
	RP	IC 95%	p valor
<i>TAF^a</i>			
Ativo (\geq 300 minutos/sem)	1	-	
Inativo (< 300 minutos/sem)	1,31	0,63-2,75	0,432
<i>Estado nutricional^b</i>			
Eutrofia	1	-	
Excesso de peso	2,14	1,20-3,80	0,001
<i>Relação cintura/estatura^b</i>			
< 0,5	1	-	
\geq 0,5	2,21	1,24-3,94	0,004
<i>Perímetro da cintura^b</i>			
< Percentil 90	1	-	
\geq Percentil 90	1,82	1,02-3,25	0,003
<i>Gordura corporal^b</i>			
Meninos < 20%	1	-	
meninas < 25%			
Meninos \geq 20%	1,92	1,02-3,61	0,009
meninas \geq 25%			
<i>GA/GG^b</i>			
< percentil 85	1	-	
\geq percentil 85	1,80	0,93-3,47	0,003
<i>Colesterol total^c</i>			
< 150 mg/dL	1	-	
\geq 150 mg/dL	3,39	1,61-7,12	< 0,001
<i>HDL-c^c</i>			
> 45 mg/dL	1	-	
< 45 mg/dL	2,98	1,62-5,49	< 0,001
<i>LDL-c^c</i>			
< 100 mg/dL	1	-	
\geq 100 mg/dL	4,66	2,55-8,54	< 0,001
<i>Não HDL-c^c</i>			
< 130 mg/dL	1	-	
\geq 130 mg/dL	3,49	1,39-8,77	< 0,001
<i>Triglicerídeos</i>			
< 100 mg/dL	1	-	
\geq 100 mg/dL	3,59	2,06-6,25	< 0,001

GA, gordura androide; GG, gordura gnoide; HDL-c, lipoproteína de alta densidade; IMC, índice de massa corporal; LDL-c, lipoproteína de baixa densidade; TAF, tempo de atividade física.

Regressão de Poisson ajustada:

^a Ajuste por sexo, idade e renda.

^b Ajuste por sexo, idade, renda e atividade física.

^c Ajuste por sexo, idade, renda e gordura corporal.

relacionada a menor densidade e ao menor tamanho da partícula da LDL-c.²⁷

Vale ressaltar que, neste estudo, as crianças com três ou mais fatores de risco cardiovascular apresentaram maiores valores da razão ApoB/ApoA1, em ambos os sexos. Essa associação direta sugere a possível influência das partículas pró-aterogênicas (que contêm ApoB) e as antiaterogênicas (que contêm ApoA1) nas doenças cardiovasculares, à medida que há aumento do número de fatores de risco. Até o momento, não foram encontrados trabalhos similares, de modo que nossos resultados indicam a precocidade dessa relação já na infância.

No presente estudo, não foram encontradas associações das concentrações séricas de leptina, PCR e homocisteína com a razão ApoB/ApoA1. Uma possível hipótese é que esses marcadores participem do risco cardiometabólico por uma via diferente da razão ApoB/ApoA1, eles são reconhecidos como importantes indicadores de inflamação subclínica, enquanto as apolipoproteínas estão envolvidas no metabolismo lipídico.²⁸ Contudo, até o momento, não foram encontrados outros estudos que avaliaram a relação entre a maior razão ApoB/ApoA1 e esses marcadores cardiometabólicos, bem como os mecanismos envolvidos.

Destaca-se como limitação deste estudo o fato de apresentar delineamento transversal, o que não permite estabelecer relação causa-efeito. É importante ressaltar que poucos estudos brasileiros avaliaram marcadores cardiovasculares não clássicos, como a razão ApoB/ApoA1 em crianças pré-púberes saudáveis. Uma vez que essas alterações podem contribuir para o surgimento da doença aterosclerótica, sua identificação precoce é fundamental para o planejamento e a execução de políticas de saúde pública, com ações dirigidas de educação alimentar e nutricional e o estímulo à prática da atividade física. Essa ação pode contribuir para redução da mortalidade futura por doenças cardiovasculares e outras doenças relacionadas à obesidade.

Conclui-se que a maior razão ApoB/ApoA1 esteve associada ao excesso de peso, de adiposidade corporal (total e central) e ao perfil lipídico alterado nas crianças. As crianças com maior número de fatores de risco cardiovascular apresentaram maior razão ApoB/ApoA1, independentemente da idade e da renda.

Financiamento

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq- processo n° 478910/2013-4) e Bioclin.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Às crianças e a seus pais pela participação no estudo, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq- processo n° 478910/2013-4) pelo apoio financeiro, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal

de Nível Superior (Capes) pela concessão de bolsa e à Bioclin pela doação de kits bioquímicos.

Referências

- Hong MH. Atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Korean Circ J.* 2010;40:1–9.
- Raitakari OT, Juonala K, Kahonen M, Taittonen L, Laitinen T, Maki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA.* 2003;290:2277–83.
- Barter PJ, Ballantyne CM, Carmena R, Cabezas MC, Chapman MJ, Couture P, et al. Apo B versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the thirty-person/ten-country panel. *J Intern Med.* 2006;259:247–58.
- Navab M, Reddy ST, Van Lenten BJ, Fogelman AM. HDL and cardiovascular disease: atherogenic and atheroprotective mechanisms. *Nat Rev Cardiol.* 2011;8:222–32.
- Kappelle PJ, Gansevoort RT, Hillege JL, Wolfenbutter BH, Dullaart RP. Apolipoprotein B/A-I and total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratios both predict cardiovascular events in the general population independently of nonlipid risk factors, albuminuria and C-reactive protein. *J Intern Med.* 2011;269:232–42.
- Qin G, Tu J, Zhang C, Tang X, Luo L, Wu J, et al. The value of the apoB/apoA1 ratio and the non-HDL-C/HDL-C ratio in predicting carotid atherosclerosis among Chinese individuals with metabolic syndrome: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis.* 2015;14:24.
- Retnakaran R, Zinman B, Connelly PW, Harris SB, Hanley AJ. Nontraditional cardiovascular risk factors in pediatric metabolic syndrome. *J Pediatr.* 2006;148:176–82.
- Savas Erdeve S, Simsek E, Dallar Y, Biyikli Z. Utility of ApoB/ApoA1 ratio for the prediction of cardiovascular risk in children with metabolic syndrome. *Indian J Pediatr.* 2010;77:1261–5.
- Ben Ounis O, Elloumi M, Makni E, Zouhal H, Amri M, Tabka Z, et al. Exercise improves the ApoB/ApoA-I ratio, a marker of the metabolic syndrome in obese children. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2010;99:1679–85.
- Albuquerque MN, Diniz AS, Arruda IK. Apolipoproteins and their association with cardiometabolic risk biomarkers in adolescents. *Nutr Hosp.* 2015;32:2674–83.
- World Health Organization. Growth reference data for 5–19 years. Geneva: WHO; 2007.
- Filho VC, Lopes AdaS, Fagundes RR, de Campos W. Anthropometric indices among schoolchildren from a municipality in Southern Brazil: a descriptive analysis using the LMS method. *Rev Paul Pediatr.* 2014;32:333–41.
- Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr.* 2005;56:303–7.
- Mazes RB, Barden HS, Hanson J. Dual-energy X-ray absorptiometry for total body and regional bone mineral and soft-tissue composition. *Am J Clin Nutr.* 1990;51:1106–12.
- McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb SA, Prentice AM. Body fat reference curves for children. *Int J Obes (Lond).* 2006;30:598–602.
- Nafiu OO, Burke C, Lee J, Voepel-Lewis T, Malviya S, Tremper KK. Neck circumference as a screening measure for identifying children with high body mass index. *Pediatrics.* 2010;126:e306–10.
- Malachias MV, Souza WK, Plavinik FL, Rodrigues CI, Brandão AA, Neves MF, et al. VII Diretriz brasileira de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107:51–83.

18. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101:S1–22.
19. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE) – 2012. Rio de Janeiro: IBGE; 2013. Available from: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv64436.pdf> [cited 30.10.15].
20. Mokha JS, Srinivasan SR, Dasmahapatra P, Fernandez C, Chen W, Xu J, et al. Utility of waist-to-height ratio in assessing the status of central obesity and related cardiometabolic risk profile among normal weight and overweight/obese children: the Bogalusa Heart Study. *BMC Pediatr.* 2010;10:73.
21. Cuschieri S, Vassallo J, Calleja N, Camilleri R, Borg A, Bonnici G, et al. Prevalence of obesity in Malta. *Obes Sci Pract.* 2016;2:466–70.
22. Vásquez FD, Corvalán CL, Uauy RE, Kain JA. Anthropometric indicators as predictors of total body fat and cardiometabolic risk factors in Chilean children at 4, 7 and 10 years of age. *Eur J Clin Nutr.* 2017;71:536–43.
23. Cooper AD. Hepatic uptake of chylomicron remnants. *J Lipid Res.* 1997;38:2173–92.
24. Morita SY. Metabolism and modification of apolipoprotein B-containing lipoproteins involved in dyslipidemia and atherosclerosis. *Bio Pharm Bull.* 2016;39:1–24.
25. Chan CD, Barret HP, Watts GF. Dyslipidemia in visceral obesity. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2004;4:227–46.
26. Lin GM, Liu K, Colangelo LA, Lakoski GS, Tracy RP, Greenlan P. Low-density lipoprotein cholesterol concentrations and association of high-sensitivity C-reactive protein concentrations with incident coronary heart disease in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol.* 2016;183:46–52.
27. Miyashita M, Okada T, Kuromori Y, Harada K. LDL particle size, fat distribution and insulin resistance in obese children. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60:416–20.
28. Navarro P, de Dios O, Gavela-Pérez T, Jois A, Garcés C, Soriano-Guillém L. High-sensitivity C reactive protein and leptin levels related to body mass index changes throughout childhood. *J Pediatr.* 2016;178:178–82.