

## LIPOPROTEÍNA DE MUITO BAIXA DENSIDADE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

JOSIANE DA CUNHA LUÇARDO<sup>1</sup>; GILIANE FRAGA MONK<sup>2</sup>; DRIELE NESKE GARCIA<sup>3</sup>; VANDERSON DOS SANTOS NUNES<sup>4</sup>; SANDRA COSTA VALLE<sup>5</sup>; JULIANA DOS SANTOS VAZ<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – josilucardo@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – gilianemonk@gmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas - drika\_neske@yahoo.com.br

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas -vand.snunes@gmail.com

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas – sandracostavalle@gmail.com

<sup>6</sup>Universidade Federal de Pelotas – juliana.vaz@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

A concentração sérica de TG reflete o conteúdo de lipoproteínas remanescentes (LR) das partículas de quilomícrons e lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) (VRABLIK et al., 2014). As LR junto com o VLDL apresentam elevado potencial aterogênico uma vez que são ricas em colesterol o qual é predominantemente captado por receptores *scavenger* dos macrófagos deixando o indivíduo mais suscetível a doença cardiovascular (DCV) (GOMES et al. 20015).

O excesso de gordura visceral expõe o fígado a uma maior concentração de ácidos graxos livres, estimulando a superprodução hepática de VLDL (VRABLIK et al., 2014). Além de tudo, a resistência insulínica, secundária ao aumento da adiposidade e dos ácidos graxos livres, diminui o catabolismo do VLDL e contribui para elevar ainda mais a concentração de TG, especialmente na presença de obesidade (GOMES et al. 20015).

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma desordem do neurodesenvolvimento infantil, cujo diagnóstico é feito em torno dos três anos de idade e caracteriza-se por desvios na comunicação social e pela presença de padrões restritos e repetitivos de comportamento e interesses (DSM-V, 2013).

Sendo assim, este estudo teve como objetivo investigar a concentração sérica de VLDL, assim como, as características sociodemográficas de crianças e adolescentes com TEA, de um ambulatório de neurodesenvolvimento.

### 2. METODOLOGIA

Estudo transversal realizado no Núcleo de Neurodesenvolvimento, da Universidade Federal de Pelotas, Pelotas-RS. Neste núcleo 284 crianças e adolescentes estão cadastradas com diagnóstico médico de TEA. O estudo foi realizado de outubro de 2018 a abril de 2019 e 74 pacientes foram elegíveis. Foram incluídas crianças e adolescentes de três a dezoito anos, diagnosticadas com TEA, que não tivessem diagnóstico médico de neuropatias e cardiopatia congênita cujos pais ou responsáveis manifestassem interesse de participar da pesquisa, não houve recusas. Quatorze pacientes não realizaram os exames bioquímicos por apresentarem dificuldade na coleta de sangue e foram excluídos do estudo, representando 18% de perdas, ao todo foram incluídos 60 pacientes nesse estudo

O desfecho estudado foi a concentração de VLDL. Para isso foi realizado coleta de sangue sem jejum, em laboratório de análises clínicas através de punção venosa. A concentração sérica de triglicerídeos foi determinada por método enzimático colorimétrico. Posteriormente o colesterol VLDL foi estimado com base nos níveis de triglicerídeos pela divisão do resultado dos triglicerídeos pela constante “5”.

Foram coletados como covariáveis: idade, uso de antipsicótico, sexo e IMC. A variável idade foi coletada em anos e posteriormente categorizada nas seguintes faixas:  $\leq 5$  anos, de 6 a 10 anos e  $\geq 11$  anos. A variáveis como o uso de medicação antipsicótica e sexo foi obtida através de questionário aplicado. Além disso, foram coletadas medidas antropométricas de altura e peso, por nutricionistas previamente treinados e padronizados. Os pacientes foram pesados com roupas leves, em balança digital (TRENTIN®) com capacidade de 150 kg e precisão de 100 g. A estatura foi obtida com estadiômetro vertical acoplado a balança com 213 cm e precisão de 0,1 cm. A avaliação do estado nutricional dos participantes foi realizada por meio do índice de massa corporal (IMC) de acordo com a idade em escore-z. Para tanto, foi utilizado como referência a proposta da OMS de 2006 e 2007<sup>16;17</sup>. Para o cálculo do escore-z foi utilizado o software Anthro® e Anthro Plus®. O excesso de peso foi considerado ausência IMC  $\leq +1$  escore-z e presença IMC  $> +1$  escore-z.

Os resultados são apresentados como frequência absoluta e relativa, média e desvio padrão. Foi realizado o teste de Qui-quadrado para testar a associação entre as categorias de VLDL. Foi considerado um nível de significância de 5%. As análises estatísticas foram realizadas no programa Stata® versão 12. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas, sob protocolo nº 2.835.793. O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado pelos responsáveis das crianças e adolescentes.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram desse estudo 60 pacientes com idade média de 8,6 (DP 3,2) anos. Na tabela 1 verifica-se características de descrição da amostra. A maioria era do sexo masculino (80,0%), de cor da pele branca (75,0%). Quanto ao estado nutricional, a maioria das crianças e adolescentes estavam com excesso de peso (66,1%). Outros estudos mostram uma maior prevalência no sexo masculino em indivíduos de cor da pele branca (BAIO et al., 2018).

A mediana da concentração de VLDL foi 17,3 (IIQ 13,5; 27,3) mg/dL e significativamente maior na faixa etária de  $\geq 11$  anos e nas que apresentavam excesso de peso. A relação entre TEA e VLDL tem sido investigada na perspectiva da identificação de fatores associados para doenças cardiovasculares (DCV), com destaque para o índice de massa corporal (KIM et al., 2010).

O excesso de gordura visceral expõe o fígado a uma maior concentração de ácidos graxos livres, estimulando a superprodução hepática de VLDL (KAVEY et al. 2016). Além de tudo, a resistência insulínica, secundária ao aumento da adiposidade e dos ácidos graxos livres, diminui o catabolismo do VLDL e contribui para elevar a concentração de TG, especialmente na presença de obesidade (KIM et al., 2010).

Nesse estudo, observou-se que a maioria apresentou excesso de peso, resultados similares foram encontrados num estudo de caso-controle realizado no Estados Unidos se identificou que crianças com TEA tiveram maior prevalência de sobrepeso e obesidade quando comparado a crianças com desenvolvimento neurotípico (KAMAL et al., 2019). Mostrou ainda que crianças obesas com TEA permanecem obesas a medida que aumentam a idade (HERT et al. 2011; KAMAL et al., 2019). Segundo os pesquisadores essa tendência no peso seria diferente da apresentada por crianças com desenvolvimento típico que reduzem de peso com o aumento da idade (HERT et al. 2011; KAMAL et al., 2019).

**Tabela 1.** Descrição da amostra e concentração sérica de VLDL conforme características sociodemográficas, uso de antipsicótico e presença de excesso de peso em crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista. Núcleo de Neurodesenvolvimento, Pelotas, 2018-2019 (n= 60).

Variáveis	VLDL				Distribuição Amostral		P²	
	(mg.dl <sup>-1</sup> )	Adequado		Excessivo				
	Mediana (IIQ)	%	(n)	%	(n)	%		(n)
Idade (anos)								
≤ 5	13,8 (10,4-18,8)	28,2	(11)	4,8	(1)	20,0	(12)	0,017
6 -10	17,2 (13,6-33,8)	53,8	(21)	47,6	(10)	51,7	(31)	
≥ 11	24,4 (16,8-34,2)	17,9	(7)	47,6	(10)	28,3	(17)	
Sexo								
Masculino	20,8 (14,4-33,5)	74,4	(29)	90,5	(19)	80,0	(48)	0,137
Feminino	14,2 (12,5;17,1)	25,6	(10)	9,5	(2)	20,0	(12)	
Cor da pele								
Branca	16,6 (12,6-26,6)	79,5	(31)	66,7	(14)	75,0	(45)	0,274
Não branca	22,2 (15,6-28,0)	20,5	(8)	33,3	(7)	25,0	(15)	
Uso de antipsicótico								
Não	15,7 (12,8-25,5)	33,3	(13)	40,0	(11)	60,0	(36)	0,151
Sim	21,6 (14,5-33,7)	66,7	(26)	60,0	(10)	40,0	(24)	
Excesso de Peso¹								
Não	15,0 (10-17,4)	47,3	(18)	5,6	(1)	33,9	(19)	0,002
Sim	22,6 (14,4-34,6)	52,6	(20)	94,4	(17)	66,1	(37)	

<sup>1</sup>Classificada pelo escore Z do índice de massa corporal (IMC-z) para a idade, ausência: IMC-z≤1, presença: IMC-z >1.

<sup>2</sup>P valor refere-se ao teste chi-quadrado

No presente estudo, crianças e adolescentes com TEA, caracterizam-se por concentração elevada de VLDL. Maiores concentrações de VLDL se associaram com excesso de peso e a maior faixa etária.

#### 4. CONCLUSÕES

Conclui-se que crianças e adolescentes com TEA estão mais suscetíveis aos fatores de risco para DCV como a concentração elevada de VLDL. Pesquisas futuras devem avaliar o impacto da dieta sobre os níveis séricos das lipoproteínas de indivíduos com diagnóstico de TEA.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-V) (5th ed.) Washington, DC: American Psychiatric Association.
2. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. Morbidity and mortality weekly report Surveillance summaries (Washington, DC : 2002). 2018;67(6):1-23.
3. De Hert M, Detraux J, van Winkel R, Yu W, Correll CU. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. Nature reviews Endocrinology. 2011;8(2):114-26.
4. Gomes PT, Lima LH, Bueno MK, Araujo LA, Souza NM. Autism in Brazil: a systematic review of family challenges and coping strategies. Jornal de pediatria. 2015;91(2):111-21.
5. Kamal Nor N, Ghazali AH, Ismail J. Prevalence of Overweight and Obesity Among Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder and Associated Risk Factors. Frontiers in pediatrics. 2019;7:38.
6. Kavey R-EW. Management of Moderate Hypertriglyceridemia in Childhood and Adolescence. Current Cardiovascular Risk Reports. 2016;10(1):6.
7. Kim EK, Neggers YH, Shin CS, Kim E, Kim EM. Alterations in lipid profile of autistic boys: a case control study. Nutrition research (New York, NY). 2010;30(4):255-60.